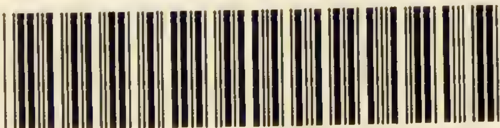
HARAL D BOAS

DIE WASSERMANN'SCHE REAKTION



M. H. Gordon

DIE

WASSERMANN'SCHE REAKTION

MIT BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG

IHRER KLINISCHEN VERWERTBARKEIT

VON

DR. HARALD BOAS

PRIVATDOZENT AN DER UNIVERSITÄT UND I. ASSISTENZARZT AM RUDOLPH BERGHS-HOSPITAL FÜR VENERISCHE KRANKHEITEN ZU KOPENHAGEN.

MIT EINEM VORWORT

VON

GEH. MED.-RAT PROF. A. WASSERMANN.



BERLIN 1911

VERLAG VON S. KARGER

KARLSTRASSE 15.



Gedruckt bei Imberg & Lefson G. m. b. H. in Berlin.

Vorwort.

Mit besonderem Vergnügen folge ich der seitens Autors und Verlegers an mich ergangenen Aufforderung, der deutschen Ausgabe des Boas'schen Werkes einige Geleitworte mit auf den Weg zu geben. Stimmt doch der Inhalt des Buches vollständig mit den Erfahrungen überein, die seit nunmehr vier Jahren mittelst der Serodiagnostik an vielen Tausenden von Seris Luetischer in meinem Laboratorium des Kgl. Instituts für Infektionskrankheiten zu Berlin gemacht worden sind. Ich kann also für die Richtigkeit der in diesem Buche niedergelegten Befunde aus dem besten Grunde, den es gibt, nämlich aus eigener Erfahrung, eintreten. Freilich bestand für jeden Kenner immunisatorischer Technik über die Zuverlässigkeit der diesem Werke zugrunde liegenden serologischen Prüfungen von vornherein kein Zweifel, da sie in dem unter Th. Madsen's Leitung stehenden, mustergültigen dänischen staatlichen Serum-Institut ausgeführt wurden. Dadurch allein hat dieses Buch bereits das beste Empfehlungswort mit sich.

Ich betone die technische Zuverlässigkeit der vorliegenden Untersuchungen deshalb so besonders, weil man dies leider von vielen „Wassermann'schen Reaktionen" der jüngsten Zeit nicht behaupten kann. Das erste Erfordernis aber, um für Diagnose, Prognose und Therapie irgendwelche Schlüsse aus der Serodiagnostik für Syphilis ziehen zu können, ist die fehlerfrei ausgeführte Untersuchung. Deshalb erhalten auf der anderen Seite die von Boas am Schlusse jedes Kapitels für die Praxis gezogenen Schlussfolgerungen, in welchen er ebenso kurz als klar die unanfechtbaren Lehren seiner serologischen Untersuchungen für den Praktiker zusammenfasst, autoritativen Charakter. In der Tat wird jeder Arzt beim Lesen dieses Buches sofort erkennen, welche wichtigen Dienste die Serodiagnostik der Syphilis ihm zum Nutzen seiner Patienten bietet, mit welcher Sicherheit er zweifelhafte Fälle diagnostizieren kann, wie bis heute nur diese von Zeit zu Zeit wiederholte Untersuchungsmethode den Schluss erlaubt, ob ein Patient infolge der Behandlung wirklich geheilt, d. h. von seinen Spirochäten befreit wurde, oder ob er vorläufig nur

in das Stadium der Latenz eingetreten ist. Denn darüber kann wohl heute kein Zweifel mehr herrschen, dass eine längere Zeit bestehende positive Reaktion bei einem Luetiker (immer mit dem obigen Vorbehalte der technischen Zuverlässigkeit des Untersuchers) das Vorhandensein von Spirochäten bei dem Untersuchten bedeutet.

Und so sehen wir aus dem Boas'schen Werke klar die Wege hervortreten, welche die moderne Syphilidologie früher oder später wird wandeln müssen, ganz besonders dann, wenn die experimentelle Therapie ihr so mächtige spirillozide Mittel an die Hand gibt, wie dies mit dem Ehrlich-Hata'schen Dioxydiamidoarsenobenzol nach allen Beobachtern der Fall ist. Dann muss und wird an die Stelle des bisherigen Schemas und der bisherigen mehr oder weniger willkürlichen Annahme für die Indikation einer zu wiederholenden spezifischen Behandlung in der Latenz das exakte Ergebnis der biologischen Serodiagnostik treten, ganz zu schweigen von der Entdeckung und Heilung der Tausende von „kryptogenetischen" Luetikern, besonders unter Frauen, die nichts von ihrer syphilitischen Infektion wissen, ihre Deszendenz infizieren, nur durch die Serodiagnostik sicher erkannt und dank ihr geheilt werden können. Auch diese wichtige, praktische Seite der Serodiagnostik, nämlich in bezug auf den Schutz des Säuglings gegenüber den Folgen der hereditären Syphilis oder der Infektion seitens Ammen, ist in dem vorliegenden Werke auf Grund von exakten Untersuchungen beleuchtet. Die dänische Regierung hat denn auch bereits die praktischen Schlussfolgerungen aus diesen Untersuchungen gezogen, indem sie den serodiagnostischen Dienst für die Ärzte in dem staatlichen Serum-Institute zu Kopenhagen durch Madsen musterhaft organisieren liess. Es dürfte nach alledem überflüssig sein, noch besonders darauf hinzuweisen, wie sehr jedem Arzte das Boas'sche Werk zur Lektüre empfohlen werden kann.

Berlin, Oktober 1910.

A. WASSERMANN.

Inhalts-Verzeichnis.

Kapitel I.

Historische Übersicht.

In der „Deutschen Medizinischen Wochenschrift" vom 10. Mai 1906 erschien ein ganz kurzer Artikel von Wassermann, Neisser und Bruck, in dem mitgeteilt wurde, dass es ihnen gelungen sei, durch die von Bordet und Gengou beschriebene Komplementablenkungsmethode eine serodiagnostische Reaktion bei Syphilis zu finden.

Um den Begriff Komplementablenkung zu verstehen, ist es nötig, ganz kurz auf die übliche Auffassung von der Komplementablenkung einzugehen. Wenn z. B. Schaferythrozyten intraperitoneal, subkutan oder intravenös einem Kaninchen injiziert werden, erhält das Serum des Tieres diesen Blutkörperchen gegenüber ein starkes Lösungsvermögen; man nimmt an, dass diese Fähigkeit durch ein Zusammenwirken zweier Substanzen im Serum zustande kommt, und zwar eines Ambozeptors (Substance sensibilatrice) und eines Komplements (Alexin). Der Ambozeptor wird durch die Injektion der Erythrozyten gebildet und ist spezifisch für die Erythrozyten, welche bei der Injektion verwendet worden sind, in casu Schaferythrozyten. Der Ambozeptor bleibt bei halbstündiger Erwärmung bis 56° unverändert und ist somit thermostabil. Das Komplement findet sich schon vorher im Serum des Kaninchens, ebenso wie im Serum der meisten Tierarten vor, und besonders reichlich ist es beim Meerschweinchen anzutreffen. Es wird durch halbstündige Erwärmung bei 56° destruiert und ist somit thermolabil. Wird also das hämolytische Kaninchenserum eine halbe Stunde bei 56° erwärmt, so bleibt die Hämolyse bei späterem Zusatz von Schafblutkörperchen aus. Das thermolabile Komplement ist destruiert worden, der thermostabile Ambozeptor vermag nicht allein die Schafblutkörperchen zu lösen.

Hämolytisches Kaninchenserum (Komplement + Ambozeptor) + Schaferythrozyten:
Totale Hämolyse.

Erwärmtes hämolytisches Kaninchenserum (Ambozeptor) + Schaferythrozyten:
Keine Hämolyse.

Das hämolytische Kaninchenserum ist durch die Erwärmung inaktiviert worden. Wird einem auf diese Weise inaktivierten Kaninchenserum das Serum eines anderen Tieres zugefügt, z. B. des Meerschweinchens, dessen Serum, wie erwähnt, in normalem Zustande reichliche Komplementmengen enthält, so wird das Kaninchenserum reaktiviert, d. h. es gewinnt wieder sein Lösungsvermögen Schaferythrozyten gegenüber.

Meerschweinchenserum (Komplement) + Inaktiviertes hämolytisches Kaninchenserum + Schaferythrozyten:
Totale Hämolyse.

Ambozeptor, Komplement und Schaferythrozyten werden gemeinschaftlich das hämolytische System genannt.

Es hat sich ferner ergeben, dass ein anwesendes Komplement gebunden wird, wenn gewisse Antigene und ihre Antikörper aufeinander einwirken. Unter Antigen versteht man jeden Körper (Bakterien, Toxine, Eiweiss etc.), der durch Injektion in den lebenden Organismus die Bildung eines spezifischen Antikörpers hervorzurufen imstande ist. Die Antikörper sind die Reaktionsprodukte des Organismus gegen das eingeführte Antigen. Werden Antigen und Antikörper zusammengebracht, so wirken sie derartig aufeinander ein, dass ihre Wirkungen aufgehoben werden; wenn gleichzeitig Komplement vorhanden ist, kann dies gebunden werden, was Komplementablenkung oder Komplementfixation genannt wird, eine Erscheinung, die zuerst von Bordet und Gengou im Jahre 1901 beschrieben worden ist. Dass das Komplement gebunden ist, lässt sich mittelst späteren Zusatzes von inaktiviertem, hämolytischem Kaninchenserum + Schaferythrozyten dadurch nachweisen, dass keine Lösung der Erythrozyten stattfindet. Ein konkreter Fall wird dies erklären.

Wenn man Choleravibrionen und Serum eines Cholerapatienten auf frisches Meerschweinchenserum einwirken lässt, wird das Komplement des Meerschweinchenserums gebunden; wird dann nachher das inaktivierte, hämolytische Kaninchenserum + Schaferythrozyten zugefügt, so tritt keine Hämolyse ein, weil das Komplement gebunden ist: die Hämolyse wird also gehemmt. Das Antigen (die Cholerakultur) und die Antikörper

(im Serum des Cholerapatienten) haben das Komplement gebunden, und der Ambozeptor allein vermag nicht die Hämolyse hervorzurufen.

Choleravibrionen (Antigen) + Serum d. Cholerapatienten (Antikörper)	+ Meerschweinchenserum (Komplement)	+ inaktiviertes hämolytisches Kaninchenserum (Ambozeptor)	+ Schaferythrozyten:

Hemmung der Hämolyse.

Falls alles Komplement gebunden wird, tritt gar keine Lösung der Erythrozyten ein, und dann sprechen wir von einer totalen oder kompletten Hämolysehemmung; wird dagegen nur ein Teil des Komplementes gebunden, so werden nur einige Erythrozyten sich lösen, während die übrigen ungelöst bleiben; wir sprechen dann von einer partiellen oder inkompletten Hämolysehemmung.

Das erwähnte Cholerapatientenserum enthält indessen selbst freies Komplement (Komplement findet sich, wie oben erwähnt, im Serum der meisten Tierarten sowohl als auch im Menschenserum). Da dieses freie Komplement und das Komplement des Meerschweinchenserums gemeinschaftlich einen zu grossen Überschuss von Komplement geben würden, so ist es notwendig, vor dem Versuche das Cholerapatientenserum eine halbe Stunde bis 56° zu erwärmen, wodurch das freie Komplement destruiert wird. Das Cholerapatientenserum ist somit im voraus inaktiviert worden.

Die erwähnte Komplementablenkung ist eine streng spezifische, d. h. sie tritt nur zwischen einem bestimmten Antigen und den diesem entsprechenden Antikörper ein; es geben z. B. die Choleravibrionen nur mit Choleraantikörpern eine Bindung, dagegen nicht mit Pestantikörpern usw.

Da es also möglich ist, mittels eines spezifischen Antigens und spezifischer Antikörper das Komplement zu verankern, kann man umgekehrt dadurch, dass Komplementablenkung eintritt, nachweisen, dass es sich um eine spezifische Reaktion zwischen einem Antigen und der diesem entsprechenden Antikörper handelt. Von einem bestimmten Antigen z. B. irgendeiner Bakterie ausgehend, kann man durch Komplementablenkung feststellen, dass im Serum eines Patienten Antikörper gegen die betreffende Bakterie

vorhanden sind. Antikörper sind somit im Blute von Patienten bei den verschiedensten Infektionskrankheiten nachgewiesen worden, und zwar bei Pest, Typhus, Cholera, Gonorrhoe und dergl. Von einem Serum ausgehend, das bekannte Antikörper enthält, kann man umgekehrt mittels der Komplementablenkung nachweisen, dass es sich um eine bestimmte Bakterie handelt.

Wassermann und Bruck wiesen im Jahre 1905 nach, dass man an Stelle von Bakterienkulturen auch Bakterienextrakte (mit 0,9 pCt. NaCl) als Antigen verwenden kann. Dadurch war es ermöglicht worden, Komplementablenkung mit Mikroben, die sich nicht züchten liessen, zu erreichen mittels Extrakten von Organen, die besonders reichliche Mengen der betreffenden Bakterie enthielten.

Von diesen Betrachtungen ausgehend, schlug Wassermann seinen Mitarbeitern vor, die Komplementablenkungsmethode für die Ausarbeitung einer serodiagnostischen Reaktion bei Syphilis zu verwenden; die Resultate ihrer dahingehenden, an dem grossen Affenmaterial Neissers angestellten Versuche wurden in dem genannten Aufsatz (Eine serodiagnostische Reaktion bei Syphilis) niedergelegt. Wenn wässerige Organ- oder Knochenmarkextrakte von syphilitischen Affen oder hereditärsyphilitischen Kindern, oder Extrakte von Indurationen, Condylomata lata oder syphilitischen Placentae mit inaktiviertem Serum syphilitischer Affen + Meerschweinchenserum zusammengebracht wurden, wurde das Komplement gebunden, so dass die Hämolyse beim Zusatz von inaktiviertem, hämolytischem Kaninchenserum + Schaferythrozyten gehemmt wurde. Daraus schliessen die Verfasser, dass es sich sicher um eine Reaktion zwischen einem syphilitischen Antigen und syphilitischen Antikörper handelt; und sie erblicken in der Komplementablenkung *einen „Beweis, dass 1. in dem hergestellten Affenimmunserum Antikörper gegen spezifisch syphilitische Substanzen und 2. in den untersuchten Extrakten diese syphilitischen Stoffe selbst sich befinden“*[1]).

Um eventuelle Fehlschlüsse zu vermeiden, wurde von den Verfassern eine Reihe sorgfältiger Kontrollversuche angestellt.

1. Das syphilitische Affenimmunserum wirkt in derselben Weise auf Extrakte aus syphilitischen Menschen und Affen ein, und es ist gleichgültig, ob die Affen von syphilitischen Menschen oder von Affen infiziert worden sind.

[1]) Im Original hervorgehoben.

2. Das syphilitische Affenimmunserum wirkt nur auf Extrakte aus syphilitischen Organen, nicht aber auf normale Organextrakte ein.

3. Normales Affenserum wirkt nicht auf syphilitische Extrakte ein.

4. Dass es sich bei der Infektion der Affen mittels syphilitischen Menschenmaterials nicht allein um eine Präzipitinbildung Menscheneiweiss gegenüber handelt — was auch Hämolysehemmung hervorrufen könnte —, geht teils daraus hervor, dass die Reaktion nur mit Extrakten aus syphilitischen und nicht mit solchen aus normalen Menschen stattfindet, teils auch daraus, dass die Reaktion auch mit Extrakten aus syphilitischen Affenorganen eintrat; schliesslich auch daraus, dass Affen, die genau auf dieselbe Weise wie die mit Syphilis infizierten, aber nur mit Organen oder Blut von normalen Menschen behandelt worden waren, nie eine Reaktion ergaben.

Die Verfasser zweifeln nicht an der Bedeutung ihrer Entdeckung: „Die praktische Wichtigkeit dieses Befundes liegt auf der Hand. Wir sind dadurch einerseits in der Lage, in vitro zu bestimmen, ob in einem menschlichen Serum oder gewonnenen Immunserum sich spezifische Antikörper gegenüber Substanzen des Lueserregers befinden, und wir vermögen diese Antikörper quantitativ zu bewerten. Es gelingt andererseits, durch die beschriebene Reaktion den Nachweis zu führen, ob ein bestimmtes Organ syphilitische Substanzen beherbergt[1]). Von welcher Wichtigkeit schon dieser letztere Nachweis für die experimentelle Syphilisforschung ist, braucht nicht näher erörtert zu werden.“

Schon 14 (!) Tage nach Erscheinen dieser Mitteilung lagen zwei Arbeiten mit Nachprüfungen der Methode vor: Detre (1) untersucht, im Gegensatz zu Wassermann, Neisser und Bruck, die für den Nachweis der Antikörper ausschliesslich Serum von syphilitischen Affen verwendeten, das Blut von 6 syphilitischen Menschen. Es gelang ihm aber nur bei zwei von diesen Patienten Antikörper im Serum nachzuweisen. Das Blut von 4 normalen Individuen reagierte nicht. Antigen wurde in syphilitischer Leber, syphilitischem Pankreas, hypertrophierten Papeln und im Ton-

1) Im Original hervorgehoben.

sillarsekret aus einer syphilitischen Angina gefunden; alle Präparate enthielten zahlreiche Spirochäten. Die Versuchsanordnung DETRES ist im allgemeinen dieselbe wie die WASSERMANNS, und auch DETRE ist der Meinung, dass es sich um eine spezifische Immunitätsreaktion handelt. Für die klinische Verwendbarkeit ist es aber kein besonders günstiges Resultat, dass es nur bei 2 von 6 Syphilispatienten gelingt, Antikörper im Serum nachzuweisen. KRAUS und VOLK (1) behandeln in ihrer Arbeit die Syphilisimmunität überhaupt, und die Komplementablenkungsmethode wird nur ganz kurz erwähnt. Ohne Zahlen anzuführen, teilen die Verfasser mit, dass auch sie positive Reaktion erzielt haben; sie sind aber noch nicht davon überzeugt, dass es sich um eine spezifische Immunitätsreaktion handelt.

Die Methode wird weiter von WASSERMANN und PLAUT ausgearbeitet, die im Herbst 1906 eine Untersuchungsreihe über Zerebrospinalflüssigkeiten bei *Paralytikern* veröffentlichen. Sie erreichen das ausserordentlich interessante Resultat, dass es bei der weit überwiegenden Mehrzahl von Paralytikern gelingt, syphilitische Antikörper in der Zerebrospinalflüssigkeit nachzuweisen, was *die erste experimentell biologische Stütze eines Zusammenhanges zwischen Syphilis und Paralyse* bedeutet. Die Zerebrospinalflüssigkeit mit syphilitischem Leberextrakt als Antigen ergab bei 32 von den 41 untersuchten Paralytikern eine totale Hemmung, in 4 Fällen war die Hemmung eine inkomplette, und nur in 5 Fällen wurde keine Reaktion gefunden.

Kurz darauf veröffentlichen WASSERMANN, NEISSER, BRUCK & SCHUCHT eine grössere Arbeit, für welche die syphilitischen Patienten in NEISSERS Klinik in Breslau das Untersuchungsmaterial abgeben. Antigen haben die Verfasser in Extrakten aus den Organen hereditärsyphilitischer Kinder, in syphilitischen Plazentae, Indurationen, Primaradeniten, Papeln und Gummata nachgewiesen; dagegen wurde kein Antigen in 7 Paralytikergehirnen und auch nicht in 14 normalen, als Kontrolle verwendeten Organen gefunden. Bei 257 sicheren Syphilitikern in allen Stadien wurden Antikörper nur in 49 Fällen im Serum nachgewiesen; bei 135 Patienten mit manifester sekundärer oder tertiärer Syphilis wurden Antikörper nur in 35 Fällen gefunden. Dass somit Antikörper bei notorischen Syphilitikern nur in 19 pCt. der Fälle sich nachweisen liessen, schien nicht gerade darauf hinzudeuten, dass die Reaktion eine grosse praktische Rolle in der Klinik würde erreichen können. Es muss indessen hervorgehoben werden, dass in

der betreffenden Arbeit kein Unterschied zwischen behandelten und unbehandelten Fällen gemacht worden ist, ebenso wie die verwendeten Dosen von Organextrakt und Serum nur die Hälfte der später allgemein gebräuchlichen waren. Die Arbeit enthält ausserdem eine ausführliche Darstellung der Technik, nebst einer sorgfältigen Beschreibung der zahlreichen Fehlerquellen, die möglich sind.

In einer kurz darauf erschienenen Arbeit von NEISSER, BRUCK & SCHUCHT wird eine Reihe neuerer Untersuchungen, besonders über den Antigeninhalt des Blutes mitgeteilt. Antigen wurde nie im Serum, dagegen in Extrakten aus den roten Blutkörperchen gefunden. Es zeigte sich das merkwürdige Verhältnis, dass, während das Antigen sich oft bei Patienten mit frischen Ausbrüchen von Syphilis nicht nachweisen liess, es dann und wann im Blute von Patienten zu finden war, deren Infektion vor mehreren Jahren stattgefunden hatte; ferner zeigte das Blut von 92 gesunden Individuen 5 mal eine positive Antigenreaktion. Diese Verhältnisse waren recht schwierig zu erklären und waren in bezug auf die Verwendbarkeit der Reaktion nicht direkt überzeugend. Eine spezifische antisyphilitische Behandlung war auf den Antigengehalt des Blutes ohne merkbaren Einfluss. Bei 160 syphilitischen Patienten wurde in ca. 70 pCt. der Fälle entweder Antigen oder Antikörper im Blute nachgewiesen.

In demselben Jahre erscheinen noch zwei Arbeiten, welche die WASSERMANN'sche Auffassung der Reaktion als eine spezifische Immunitätsreaktion unterstützen. Erstens hat BAB (1) die Spirochäten aus 6 Lebern hereditärsyphilitischer Kinder untersucht, die gleichzeitig in WASSERMANN'S Laboratorium biologisch geprüft wurden.

Es stellte sich dabei heraus, dass die Lebern, welche besonders viele Spirochäten enthielten, auch als Antigen besonders wirksam waren, während eine, in der keine Spirochäten zu finden waren, auch kein Antigen enthielt. Aus diesen (6!) Fällen folgert BAB, dass die Spirochäten das Antigen produzieren. — In Paris wird die Entdeckung WASSERMANN'S und PLAUT'S von syphilitischen Antikörpern in Zerebrospinalflüssigkeiten bei Paralytikern, von LEVADITI und MARIE (1) bestätigt, auch finden diese, obwohl weniger häufig, Reaktion in den Spinalflüssigkeiten der Tabiker.

Im Anfang des nächsten Jahres (1907) werden diese Untersuchungen weiter von MORGENROTH und STERTZ bestätigt (positive Reaktion in der Zerebrospinalflüssigkeit aus 8 Paralytikern) und ausserdem von SCHÜTZE (1), der positive Reaktion 6 mal bei

10 Tabikern in der Zerebrospinalflüssigkeit findet. Ungefähr zu derselben Zeit werden Antikörper von BAB ([4]) in der Milch von 4 syphilitischen Müttern gefunden.

Zu diesem Zeitpunkt der Entwickelung beginnt sich eine gewisse Opposition zu erheben gegen die theoretische Begründung der WASSERMANN'schen Reaktion, wie sie gewöhnlich nach ihrem eigentlichen Urheber genannt wird, KRAUS & VOLK ([2]), die sich, wie oben erwähnt, von vornherein der Reaktion gegenüber etwas skeptisch verhielten, teilen später auf dem dermatologischen Kongress in Bern (1906) mit, dass sie andauernd äusserst unsichere Resultate mit der Komplementablenkungsmethode erreicht haben. Ende Januar 1907 teilt WEYGANDT in Würzburg mit, dass ein wässeriger Auszug aus einer normalen Milz und der Zerebrospinalflüssigkeit eines Tabikers eine positive Reaktion ergeben hätte, ein Fund, der selbstverständlich mit der Annahme einer spezifischen Immunitätstheorie schwer vereinbar war. Von MARIE und LEVADITI ([1]) wird diese Mitteilung bestätigt, sie haben völlig unabhängig gefunden, dass ein wässeriger Extrakt aus der normalen Leber eines Neugeborenen ebenfalls eine Hämolysehemmung in Verbindung mit der Zerebrospinalflüssigkeit eines Paralytikers verursacht, allerdings nur, wenn eine bedeutend grössere Dosis des normalen als des syphilitischen Extraktes verwendet wird. Die Verfasser sind sich bezüglich der Bedeutung dieses Befundes allerdings noch nicht im Reinen und lassen es dahingestellt sein, ob sich die Richtigkeit ihrer Entdeckung erweisen wird. Einige Monate nachher erscheint eine neue Mitteilung von KRAUS & VOLK ([3]); sowohl mit Extrakten aus normalen Organen + syphilitischen Sera als auch mit Extrakten aus syphilitischen Organen + normalen Sera haben sie Komplementablenkung erhalten. Infolgedessen sind sie der Meinung, dass die ganze Reaktion wertlos ist. Ohne grössere Bedeutung in dieser Beziehung sind die ungefähr gleichzeitig veröffentlichten Mitteilungen von MÜLLER,-LANDSTEINER,-PÖTZL und WEIL ([1]), dass wässerige Extrakte aus Condylomata acuminata (MÜLLER, LANDSTEINER und PÖTZL) und aus malignen Geschwülsten (WEIL) Komplementablenkung mit nicht erwärmten (aktiven) syphilitischen Sera geben können. Da WASSERMANN ausdrücklich verlangt hat, dass die Sera bei der Ausführung seiner Reaktion inaktiviert sein sollen, ist es einleuchtend, dass man überhaupt nichts mit Sicherheit daraus folgern kann, was mit nicht inaktivierten Sera stattfindet, weil diese, wie wir später sehen werden, in den Reaktionsverhältnissen etwas von den inaktivierten ab-

weichen. Müller, Landsteiner und Pötzl teilen übrigens selbst mit, dass die Reaktion schwand, wenn die Sera erwärmt wurden; Weil dagegen hält die Theorien Wassermanns durch seine Untersuchungen für widerlegt, eine Meinung, welcher Citron (1) mit Nachdruck entgegentritt.

Die Tatsache, dass wässerige Extrakte aus normalen Organen Komplementablenkung mit syphilitischen Sera ergeben können, wird später von Fleischmann (1), Michaelis (1), Landsteiner, Plaut (2) und schliesslich auch von Weil und Braun (1) bestätigt. Es stellte sich heraus, wie schon Marie und Levaditi festgestellt hatten, dass wässerige Extrakte aus normalen Organen in bedeutend grösseren Dosen als die syphilitischen Extrakte verwendet werden müssen, um Komplementablenkung mit den syphilitischen Sera zu geben, und ferner, dass sie nur mit syphilitischen Sera das Komplement binden. Ein Serum, welches eine besonders starke Reaktion mit dem Extrakt aus einem syphilitischen Organ ergibt, reagiert auch sehr stark mit dem Extrakt aus einem normalen Organ. Im ganzen findet man einen ausgesprochenen, aber doch keinen völlig durchgeführten Parallelismus zwischen den Wirkungen der wässerigen Extrakte aus normalen und aus syphilitischen Organen.

Während alle diese Arbeiten hauptsächlich nachzuweisen versuchten, dass das hypothetische syphilitische Antigen durch Extrakte aus normalen Organen ersetzt werden könne, ist von anderer Seite, von Levaditi & Marie, ein Angriff auf die Antigen-Antikörpertheorie gemacht worden, indem diese zeigten, dass die vermuteten Antikörper gar keine Wirkung auf den syphilitischen Virus ausüben. Wenn man eine besonders antikörperhaltige Zerebrospinalflüssigkeit auf syphilitischen Virus einwirken liess und die Mischung dann einem Affen einimpfte, wurde dieser in allen Fällen infiziert. Nach Analogie mit der Wirkung anderer Antikörper hätte man erwarten sollen, dass die Spirochäten in diesem Falle getötet worden wären und die Impfung sich somit als wirkungslos ergeben hätte. Als ein absoluter Beweis gegen die Antigen-Antikörpertheorie kann dieser Versuch allerdings nicht gelten, da man auch bei einigen anderen Krankheiten, z. B. Pneumonie, gesehen hat, dass Sera, die reichliche Antikörper enthielten, trotzdem die entsprechenden Bakterien nicht zu töten vermochten; die Verfasser machen übrigens selbst auf dieses Verhältnis aufmerksam.

Während die bisherigen Forscher nur wässerige Extrakte erwähnt haben, erscheint am 12. Dezember 1907 in Wien eine sehr

wichtige Mitteilung von LANDSTEINER,-MÜLLER und PÖTZL (²), in der diese sagen, dass es ihnen gelungen sei, durch Extraktion eines normalen Meerschweinchenherzens mittels Alkohol ein Antigen darzustellen, das ebenso gute Resultate wie ein wässeriger Extrakt aus einer syphilitischen Leber ergab, und zwar bei gleichen Dosen.

Unter solchen Umständen war es recht schwierig, die Antigen-Antikörpertheorie aufrecht zu erhalten, und WASSERMANN teilt denn auch am 16. Dezember desselben Jahres mit, dass die Serumbestandteile, durch welche die Reaktion bedingt ist, vielleicht gar nicht Antikörper sind, aber möglicherweise als Syphilistoxine aufzufassen seien. Er hält aber an der grossen klinischen Verwendbarkeit der Methode fest und teilt zugleich mit, dass seine Mitarbeiter PORGES und MEIER gefunden haben, dass die in einer syphilitischen Leber reagierenden Körper sich mittels Alkohol ausziehen liessen, und dass man ferner auch aus normalen Organen Extrakte darstellen könne, die ebenso wirksam wie die wässerigen syphilitischen Extrakte seien[1]). Gleichzeitig erwähnt er, dass PORGES und MEIER Versuche angestellt haben, die Extrakte durch eine Emulsion aus reinem Lecithin zu ersetzen, und dass sie damit gute Resultate erzielt haben.

Fünf Tage später teilen LEVADITI und YAMANOUCHI (¹) ebenfalls völlig selbständig in der französischen biologischen Gesellschaft mit, dass eine normale Leber durch Extraktion mittels Alkohol ein ausgezeichnetes Antigen liefert.

Diese Mitteilungen haben eine sehr grosse Bedeutung für die Reaktion. Während man sich früher mit den recht schwer zugänglichen syphilitischen Organextrakten begnügen musste, war es jetzt möglich geworden, die Reaktion zu jeder Zeit mit normalen Organextrakten anzustellen. Freilich hielt WASSERMANN'S Laboratorium noch daran fest, dass man die wässerigen syphilitischen Extrakte als die zweckmässigsten verwenden solle, doch wurde diese Forderung Ende 1908 aufgegeben, indem der Assistent WASSERMANN'S, GEORG MEIER, auf Grund zahlreicher Parallelversuche die alkoholischen Extrakte aus normalen Organen für ebenso verwendbar wie die wässerigen syphilitischen erklärte. Nun ist es leichter verständlich, dass NEISSER, BRUCK und SCHUCHT positive Antigenreaktion bei normalen Individuen gefunden haben, was sie in den Extrakten aus den Erythrozyten nachgewiesen haben, ist wahrscheinlich irgendein lipoider Körper. Es muss noch

[1]) Völlig unabhängig von LANDSTEINER-MÜLLER & PÖTZL gefunden.

hervorgehoben werden, dass einige der Mitarbeiter WASSERMANN's (CITRON, PLAUT) andauernd geltend machen, dass die wässerigen Extrakte der syphilitischen Organe die besten Resultate ergeben, und gleichzeitig der Meinung sind, es handele sich dennoch um eine Antigen-Antikörperreaktion. Auch geben später (1910) WASSERMANN und MEIER wieder an, dass die syphilitischen Organextrakte den normalen vorzuziehen sind.

Ein letzter Angriff auf die ursprüngliche WASSERMANN'sche Theorie wird von LEVADITI und YAMANOUCHI ([3]) gemacht; sie weisen nach, dass die hypothetischen Antikörper in Serum und Spinalflüssigkeit mittels Alkohol ausgezogen werden können. Daraus folgern sie, dass es sich unmöglich um Antikörper handeln kann, weil eben diese sonst mittels Alkohol gefällt werden.

Gleichzeitig mit diesen theoretischen Streitigkeiten ist eine ganze Flut von Arbeiten erschienen, die sämtlich die klinische Verwendbarkeit der Reaktion bestätigen. Unter diesen müssen die Arbeiten CITRONS in erster Linie genannt werden. Er war der erste, der an der Hand eines umfassenden Materials die grosse praktische Bedeutung der Reaktion nachgewiesen hat. CITRON hat auch darauf aufmerksam gemacht, dass man durch die Untersuchung von Serum der Tabespatienten in einer weit grösseren Anzahl von Fällen positive Reaktion erhält, als durch die Untersuchung der Zerebrospinalflüssigkeit dieser Patienten. Er hat ferner nachgewiesen, dass die WASSERMANN'sche Reaktion fast konstant ist bei Patienten mit manifesten Symptomen an Syphilis (98—100 pCt. bei manifester sekundärer Syphilis[1]); auf Grund dieser Befunde hebt er hervor, dass positive WASSERMANN-Reaktion als Symptom aktiver Syphilis aufgefasst werden muss. Weiter ist es das grosse Verdienst CITRON's, den Einfluss der spezifischen Behandlung auf die Reaktion als der Erste hervorgehoben zu haben. Er zeigt, dass man bei latenter Syphilis weit häufiger eine positive Reaktion bei schlecht behandelten Patienten findet als bei solchen, die einer gründlichen spezifischen Behandlung unterworfen gewesen sind. Ferner weist er nach, wie die Reaktion durch die Behandlung während der Ausbrüche schwindet und später wieder beobachtet werden kann, wenn man dieselben Patienten mit Rezidiv trifft. Ebenso hält sich die Reaktion trotz der Behandlung verhältnismässig lange in Fällen von besonders vernachlässigter Syphilis. CITRON beansprucht, dass jede Behandlung eine bestehende positive Reaktion zum Schwinden bringen

[1]) Vergl. die Prozentzahl bei WASSERMANN,-NEISSER,-BRUCK und SCHUCHT.

soll, und dass jedes Steigen der reagierenden Blutbestandteile Indikation für eine neue Behandlung abgeben muss. Anstatt der früheren intermittierenden Fournier'schen Behandlung soll eine intermittierende Serumuntersuchung nebst einer danach sich richtenden Behandlung eingeleitet werden. „Negative" Reaktion bei Syphilis bedeutet entweder völlige Latenz oder sogar Heilung. Als Ideal einer Behandlung wird die Erreichung einer bleibenden negativen Reaktion bezeichnet. Zugleich hebt Citron hervor, von welcher Bedeutung die Reaktion ist für die Frage, ob man einem früheren syphilitischen Patienten das Heiraten gestatten darf. Er meint, dass man bei positiver Reaktion den Patienten eine gründliche Kur durchmachen lassen soll, bevor man ihm die gewünschte Erlaubnis gibt[1]).

Von weiteren Autoren, die sich mit der Bedeutung der Reaktion für die speziellere Syphilidologie beschäftigt haben, können folgende genannt werden: Meier, Fischer und Meier, Lesser, Michaelis und Lesser, Mühsam, Fleischmann, Müller, Neisser, Bruck und Stern, Gross und Volk, Blaschko, Bauer und Meier u. A. Die Bedeutung der Reaktion in der Psychiatrie und Neurologie ist besonders von Plaut, Schütze, Edel, Marie, Nonne, Eichelberg, Kroner, Zaloziecki, Boas und Neve u. A. geschildert worden. Ihre Wichtigkeit für die interne Medizin, namentlich für die Diagnose der Aortakrankheiten, wird von Citron (8), Schütze (2), Daniélopolu, Deneke, Krefting, Laubry und Parvu hervorgehoben. Als diagnostisches Hülfsmittel in der Chirurgie wird sie von Karewski, Coenen, Wolfsohn und Baetzner beschrieben, in der Ophthalmologie von Leber, Cohen, Gutmann und Best, in der Otologie von Sobernheim, Eisenlohr, Arzt und Grossmann, und in der pathologischen Anatomie von Fraenkel und Much, Pick und Proskauer, Seligmann und Blume und Lesser. Das Verhalten der Reaktion bei kongenitaler Syphilis wird von Knoepfelmacher und Lehndorff, Bauer (5), Opitz, Bar und Daunay, Halberstaedter,-Müller und Reiche, Thomsen und Boas. Rietschel, Baisch u. A. erwähnt.

Die meisten dieser Autoren sind über die klinische Verwendbarkeit der Reaktion vollständig einig, und es muss besonders hervorgehoben werden, dass unter den überaus zahlreichen Kontroll-

---

1) Citron wird oft angegriffen, weil er die Forderung aufgestellt haben soll, dass man bei positiver Reaktion dem Patienten das Heiraten verbieten solle. Wenn er sich indessen in der oben zitierten Form ausgedrückt hat, fällt jede Berechtigung für einen solchen Angriff weg.

versuchen nur selten ganz vereinzelte positive Reaktionen bei anderen Krankheiten als Syphilis vorkommen. Dieses Verhalten lässt sich in der Regel leicht dadurch erklären, dass man zufällig einen Patienten mit latenter Syphilis gefunden hat, der entweder seine Krankheit nicht kennt oder auch eine Infektion absichtlich in Abrede stellt. Es ist indessen sicher, dass neben Syphilis auch einige andere Krankheiten positive WASSERMANN-Reaktion ergeben können. So zeigen LANDSTEINER, MÜLLER und PÖTZL ([1]), dass Serum von Kaninchen, die mit Dourine infiziert sind, Komplementablenkung mit Extrakt aus normalen Meerschweinchenherzen ergibt[1]).

Auch Sera von Patienten mit gewissen Tropenkrankheiten können positive Reaktion ergeben. HOFFMANN, BLUMENTHAL und BRUCK ([1]) haben positive Reaktion bei Framboesia tropica gefunden. MICHAELIS und LESSER, MUCH ([2]) BÖHM und SCHOO fanden positive Reaktion bei Malaria, und BÖHM schliesslich auch bei Beri-Beri. Bei Malaria hat BÖHM im Anfangsstadium der Krankheit positive Reaktion gesehen, während sie später geschwunden ist. KORSCHUNN und LEIBFRIED haben neuerdings positive Reaktion bei Febris recurrens gefunden. Selbstverständlich ist es von keiner grossen praktischen Bedeutung, dass man bei diesen in unserem Klima seltenen Krankheiten eine positive Reaktion erhalten kann.

Ein bedeutend gewichtigerer Angriff auf die Reaktion wurde von MUCH und EICHELBERG in Hamburg gemacht. Diese teilten im April 1908 mit, dass sie in 10 von 25 Fällen von Skarlatina in den verschiedensten Stadien positive Reaktion erzielt hatten. Kurz danach hatte MUCH ([2]) bei 100 Skarlatinapatienten 45 mal positive Reaktion bekommen. Diese Mitteilung erregte grosses Aufsehen und gab zu zahlreichen Nachprüfungen Anlass: (MÜLLER ([3]), BRUCK ([1]), JOCHMANN und TÖPFER, BOAS und HAUGE, MEIER ([4]), HOEHNE ([2]), SELIGMANN und KLOPSTOCK, SCHLEISNER, ZEISSLER, HALBERSTAEDTER,-MÜLLER und REICHE, BRUCK und COHEN, HAENDEL und SCHULTZ, FUA und KOCH, HECHT,-LATEINER und WILENKO). Aus der Zusammenstellung dieser Untersuchungen geht deutlich hervor, dass bei Skarlatina dann und wann eine positive Reaktion vorkommt, dass dies aber eine recht seltene und schnell vorübergehende Erscheinung ist; die WASSERMANN'sche Reaktion verliert dadurch nicht an praktischer Bedeutung. In einer weit grösseren Anzahl von Fällen kommt

[1]) Normales Kaninchenserum kann übrigens auch positive Wassermann-Reaktion ergeben (LANDSTEINER-MÜLLER-PÖTZL, FLEISCHMANN).

positive Reaktion dagegen bei Lepra vor. Der erste Fall ist von Eitner beschrieben worden, der nächste von Wechselmann und Meier. Später wurden diese Beobachtungen in grossem Massstabe von Slatinéanu und Daniélopolu, Jundell,-Almkvist und Sandman, Gaucher und Abrami, Meier, Fachini sowie Ehlers und Bourret gemacht. Während die meisten der Verfasser übereinstimmend mitteilen, dass sie positive Reaktion bei der tuberosen Form, aber keine Reaktion bei der makulo-anästhetischen Form erhalten haben, ist eine positive Reaktion auch bei der letzteren von Jundell,-Almkvist und Sandman, Facchini und Ehlers und Bourret gefunden worden. Aber auch von dieser Krankheit kann man sagen, dass sie in unserem Klima keinen Anlass zu differential-diagnostischen Schwierigkeiten geben wird.

Bei Eclampsia gravidarum haben Gross und Bunzel in 5 Fällen eine schnell vorübergehende positive Reaktion gesehen. Die Verfasser selbst messen diesem Befunde keine Bedeutung bei, da die Möglichkeit einer Differentialdiagnose zwischen Syphilis und Eklampsie wohl kaum denkbar ist.

Weil und Braun (7) haben dagegen behauptet, dass mehrere allgemeine Krankheiten positive Wassermann-Reaktion ergeben können, was natürlich die Verwendbarkeit der Reaktion bedeutend verringern würde. Sie geben an, eine positive Reaktion bei krupppöser Pneumonie, Typhus, Diabetes und malignen Geschwülsten gefunden zu haben Von anderer Seite ist jedoch diese Entdeckung bis jetzt noch nicht in weiterem Umfange bestätigt worden. Meier ist der Meinung, dass die Resultate Weil's und Braun's einer mangelhaften Technik zuzuschreiben seien. Es wäre ja auch die Möglichkeit vorhanden, dass die positiv reagierenden Patienten latente Syphilitiker wären. Elias,-Neubauer,-Porges und Salomon (2) haben wohl in einzelnen Fällen bei ähnlichen Krankheiten eine schwache Komplementablenkung erhalten, aber eine so schwache, dass sie selbst erklären, dieser Befund würde keinen Anlass zu differentialdiagnostischen Schwierigkeiten geben können. Nur in einem Falle von Diabetes mellitus haben sie eine starke positive Reaktion gefunden. Diese Entdeckung wird von Eichelberg (4) bestätigt, der sowohl in 4 Fällen von Diabetes mellitus wie auch bei Epilepsie positive Reaktion erhalten hat. Nonne (3), hat positive Reaktion in 8 Fällen (aus 18) von Epilepsie[1]) in einzelnen Fällen von Pseudo-

[1]) Anlässlich dieses Fundes schreibt Plaut, dass sie ganz ausserordentlich interessant sei, weil daraus hervorgehe, in wie hohem Grade Gehirnsyphilis genuine Epilepsie vortäuschen kann.

tabes alcoholica, Tumor cerebri und multipler Sklerose gehabt; in einer späteren mit HOLZMANN gemeinschaftlich publizierten Arbeit hat NONNE dagegen wesentlich nur positive Reaktion bei syphilitischen Leiden gesehen und nimmt deshalb an, dass seine früher mitgeteilten Resultate möglicherweise von fehlerhaften Diagnosen herrühren. Wie oben angeführt, sind auch von einigen anderen Autoren dann und wann einzelne positiv reagierenden Kontrollfälle veröffentlicht worden. Die nicht reagierenden Kontrollfälle sämtlicher Verfasser sind im ganzen über 10000. Im Verhältnis dazu sind die positiv reagierenden Fälle bei den letzterwähnten allgemein vorkommenden Krankheiten so gering, dass sie sich ohne Schwierigkeit entweder als Fälle von latenter Syphilis erklären lassen, oder dadurch, dass eine fehlerhafte Diagnose gestellt worden ist.

Während die oben erwähnten Autoren sich im wesentlichen mit der diagnostischen Bedeutung der Reaktion beschäftigt haben, erscheint Ende 1908 und Anfang 1909 eine Reihe von Arbeiten für und wider die Bedeutung der Reaktion für die Behandlung und Prognose. Gegen die oben erwähnten Ansichten CITRON's treten FISCHER, BLUMENTHAL und ROSCHER, MUCH, BRUHNS und HALBERSTAEDTER, v. HANCKEN, BUSCHKE und HARDER, KOPP, BLANCK u. A. auf, während eine grosse Reihe von Klinikern sich in den Hauptzügen CITRON anschliessen (NEISSER, JADASSOHN, F. LESSER, HOEHNE, BLASCHKO, ISABOLINSKY, M'INTOSH, BOAS, MEIROWSKY, GROSSER, F. KRAUS und MARCUS). Eine Zwischenstellung nehmen MÜLLER, LEDERMANN und PÜRCKHAUER ein.

Schliesslich muss noch erwähnt werden, dass die ursprünglichen Gegner der WASSERMANN'schen Reaktion, WEIL und BRAUN, sowie MUCH, in ihren letzten Publikationen zugeben, dass die Reaktion in praktischer Beziehung eigentlich recht brauchbar ist.

Da die Technik der WASSERMANN'schen Reaktion recht schwierig ist und sich mit Sicherheit nur von geübten Laboratorienarbeitern ausführen lässt, ist es verständlich, dass eine Reihe von Änderungen und Vereinfachungen der Technik in Vorschlag gebracht worden sind. Hier sollen nur die wichtigsten kurz erwähnt werden, eine ausführlichere Beschreibung folgt bei der Behandlung der Technik.

Wie schon erwähnt, wurde von PORGES und MEIER vorgeschlagen, die Extrakte durch Lecithin zu ersetzen. Bald danach wurde eine Menge anderer Körper als Antigene in Vorschlag ge-

bracht: u. a. taurocholsaures und glykocholsaures Natron [LEVADITI und YAMANOUCHI (3)], Cholesterin und Vaselin [FLEISCHMANN (3)], oleinsaures Natron [SACHS und ALTMANN (1)], Lecithin + glykocholsaures Natron [BAUER (6)], oleinsaures Natron + Lecithin + Ölsäure [SACHS und RONDONI (2)] etc. Für alle diese Ersatzmittel gilt, dass keines derselben an Zuverlässigkeit den Organextrakten gleichkommt, eine Tatsache, die übrigens von den verschiedenen Verfassern selbst zugegeben wird.

Eine andere vereinfachte Technik ist von BAUER (2) vorgeschlagen worden. Von der Tatsache ausgehend, dass natürliche Ambozeptoren sich sehr oft in normalem Blute finden, d. h. dass normales Menschenserum die Schaferythrozyten zu lösen vermag, schlägt er vor, das künstlich hergestellte hämolytische Kaninchenserum ganz auszuschliessen und sich mit den im Menschenblut natürlich vorkommenden Ambozeptoren zu begnügen. Hierdurch wird der recht umständliche Prozess, mehrmals gewaschene Schaferythrozyten den Kaninchen zu injizieren, vermieden. BAUER gibt selbst zu, dass diese natürlichen Ambozeptoren in gewissen Fällen fehlen, z. B. nach den Mahlzeiten und immer bei Neugeborenen. In diesem Falle behilft er sich mit Zusatz von Normalserum, von dem man durch früheres Probieren weiss, dass es reichliche Ambozeptoren enthält. Die Methode von BAUER ist von HINRICHS, MEIROWSKY (1), BRUHNS und HALBERSTAEDTER, GROSS und VOLK (2) nachgeprüft worden, und alle finden sie brauchbar; dagegen meint C. STERN (1), dass sie in gewissen Fällen fehlerhafte Resultate ergeben kann. Die Methode hat keine grosse praktische Verwendung erreicht. Einen Schritt weiter als BAUER geht HECHT (1—3), der nicht allein die natürlich vorkommenden Ambozeptoren, sondern auch das im Menschenserum natürlich vorkommende Komplement benutzt, wodurch man der Verwendung des teuren Meerschweinchenkomplements entgeht. Da das Komplement indessen durch Erwärmung bis 56° destruiert wird, muss HECHT seine Sera in nicht erwärmtem, d. h. aktiven Zustand untersuchen, und nicht, wie WASSERMANN verlangt, in inaktivierter, was, wie später gezeigt werden soll, zu groben diagnostischen Fehlschlüssen Anlass geben kann.

MARGARETHE STERN (2) verwendet, wie HECHT, das im Serum vorkommende natürliche Komplement, dagegen künstliche Ambozeptoren. Sie empfiehlt indessen ihre Methode nur in Fällen, wo man weiss, dass es sich um Syphilis handelt, dagegen nicht, wo möglicherweise das Vorhandensein anderer schwerer Krankheiten, z. B. malignen Geschwülste, Phthisis u. a. m. in Frage kommen

kann, was eine beträchtliche Verringerung des Wertes der Methode bedeutet. Bei Syphilis ist die Metohde angeblich besser als die ursprüngliche Wassermann-Reaktion; MEIROWSKY (3), der diese Modifikation nachgeprüft hat, erklärt, dass sie nur neben der klassischen Wassermanschen Reaktion verwendbar ist. Auch von ISABOLINSKY (2) und KLEINSCHMIDT wird die Modifikation nicht empfohlen.

TSCHERNOGUBOU (1), NOGUCHI (3) und v. DUNGERN empfehlen, ein gegenüber den Menschenerythrozyten hämolytisches System zu verwenden. BALLNER und DECASTELLO sowie MC. KENZIE verwenden ein auf Ochsenerythrozyten hämolytisches und DETRE ein auf Pferdeerythrozyten hämolytisches System. MASLAKOWETZ und LIEBERMANN wenden Schweineserum an, das reichliche Ambozeptoren gegen Schafblutkörperchen enthält. Später hat TSCHERNOGUBOU (3) vorgeschlagen, die im Menschenserum normal vorkommenden Ambozeptoren gegen Meerschweinchenerythrozyten zu verwenden. Auch von diesen Modifikationen hat keine eine grössere praktische Verwendung erreicht.

Während die meisten Forscher Serum oder Spinalflüssigkeiten für die Untersuchung verwendet haben, hat BAB (4), wie oben erwähnt, Milch benutzt; er hat auch die Aszitesflüssigkeit und Pleuraflüssigkeit eines mazerierten, syphilitischen Kindes mit positivem Resultat untersucht. Auch OLUF THOMSEN (5) hat Milchuntersuchungen vorgenommen und festgestellt, dass in der Milch von Syphilitikern recht oft eine positive Reaktion zu finden ist, auch wenn das Serum keine Reaktion ergibt, während eine positive Reaktion andererseits auch in der Milch von nicht-syphilitischen Frauen gefunden werden kann. Bei stillenden Frauen ist die Reaktion in den ersten Tagen nach der Entbindung am stärksten, während bei nicht stillenden Frauen in der ersten Woche nach der Entbindung ungefähr immer dieselbe Reaktion der Milch zu finden ist. ESMEIN und PARVU haben auch ein positives Resultat durch Anwendung der Ascitesflüssigkeit bei syphilitischen Leberzirrhosen erhalten, PICK und PROSKAUER positive Reaktion mit der Flüssigkeit des Hydroperikardum. BLUMENTHAL und WILE entdeckten, dass man positive Reaktion auch bei Anwendung von Harn syphilitischer Patienten erhalten kann, geben aber selbst an, dass man auf diese Weise schlechtere Resultate als durch die Serumuntersuchung erhält. Das Verhältnis ist später auch von HOEHNE (1) und POLLIO untersucht worden, die ebenfalls fanden, dass mit Serum weit bessere Resultate als mit Urin erzielt werden.

Um der verwickelten Komplementablenkungsmethode ganz

aus dem Wege zu gehen, haben einige Forscher versucht, sie durch eine Fällungsreaktion zu ersetzen. Diesen Gedanken sprachen zum ersten Male Fornet und Schereschewsky aus. Dadurch, dass sie auf ähnliche Weise wie bei Heller's Eiweissprobe das Serum eines Paralytikers oder Tabikers auf das Serum eines Patienten mit frischer Syphilis herunterfliessen lassen, entsteht in vielen Fällen auf der Berührungsfläche der Flüssigkeiten eine Ausfällung. Die Erscheinung wird von Fornet und Schereschewsky und ihren Mitarbeitern Eisenzimmer und Rosenfeld durch die Annahme erklärt, dass ein Syphilispräzipitinogen im frischen Syphilisserum und ferner ein Syphilispräzipitin im Paralytikerserum sich findet. Durch die Einwirkung des Präzipitinogen auf das Präzipitin entsteht die erwähnte Fällung. Geht man von einem sicheren Paralytikerserum aus, so ist es angeblich durch Beobachtung dieser Fällung („Ring"-Bildung) möglich, das Präzipitinogen bei Patienten mit frischer Syphilis nachzuweisen. Umgekehrt kann man, von einem sicher präzipitinogenhaltigen Serum ausgehend, das Präzipitin in Paralytiker- und Tabikersera nachweisen. Diese Reaktion soll, nach der Meinung der Autoren, eine streng spezifische und von grosser diagnostischer Bedeutung sein. Diese Angaben sind durch spätere Nachprüfungen (Bruck und Stern, Plaut,-Heuck und Rossi) durchaus nicht bestätigt worden.

Es mag noch erwähnt werden, dass man in gewissen Fällen, wie ursprünglich von Michaelis (2) nachgewiesen und später von Citron (2) bestätigt wurde, eine starke Fällung erhalten kann, wenn syphilitisches Leberextrakt mit syphilitischem Serum gemischt wird. Diese Methode hat jedoch kein praktisches Interesse.

Eine grössere Rolle hat dagegen die Lecithinfällungsmethode gespielt. Sie wurde zuerst von Porges und Meier angegeben und lässt sich leicht durch Zusatz von 0,2 ccm einer 1 proz. wässerigen Lecithinemulsion zu 0,2 ccm Serum ausführen; ausserdem wird 0,8 ccm einer physiologischen Kochsalzlösung zugefügt und die Mischung steht erst 5 Stunden im Thermostate bei 37° und darauf 24 Stunden bei gewöhnlicher Zimmertemperatur. Wenn es sich um ein syphilitisches Serum handelt, erscheint ein mehr oder weniger reichlicher Niederschlag. Von Porges und Meier ist indes später selbst mitgeteilt worden, dass die Reaktion nicht völlig spezifisch für Syphilis ist; und dieses Resultat wird später von Nobl und Artz, Fritz und Kren, Weil und Braun (6), Müller, Stumme, Gross und Bunzel, v. Eisler, Schenk bestätigt, die eine ausgesprochene Reaktion bei einer Reihe von anderen Krankheiten finden.

Anfangs 1908 gibt Klausner ([1]) eine neue Serumreaktion an, die einfach in der Weise angestellt war, dass man 0,7 ccm destillierten Wassers zu 0,2 ccm nicht erwärmtem Serum hinzufügt und die Mischung 24 Stunden bei gewöhnlicher Zimmertemperatur stehen lässt. Wenn es sich um ein syphilitisches Serum handelt, erscheint ein reichlicher, weisser Niederschlag. Klausner hat indessen selbst beobachtet, dass die Reaktion auch bei anderen Krankheiten als Syphilis vorkommen kann, was dann von Nobl und Artz, Fritz und Kren, Kohn u. A. m. bestätigt wird.

Ein anderer Versuch von Serodiagnostik bei Syphilis wird von Elias,-Neubauer,-Porges und Salomon ([4]) gemacht, und zwar in der Weise, dass 0,2 ccm einer 1 proz. wässerigen Lösung von glykocholsaurem Natron zu 0,2 ccm inaktiviertem Serum zugefügt wird; die Mischung wird geschüttelt und steht 24 Stunden bei gewöhnlicher Zimmertemperatur. Syphilitische Sera sollen mittelst dieses Verfahren eine deutliche Fällung geben. Es wird noch von Elias,-Neubauer,-Porges und Salomon daran festgehalten, dass diese Reaktion eine für Syphilis spezifische sei. Fritz und Kren, Bauer und Meier, Sourd und Pagniez, Laub und Novotny, Löwenberg u. A. konnten dies indessen nicht bestätigen, während Russ und Schwarzwald die Methode für sehr brauchbar halten.

Noguchi, sowie Nonne und Apelt haben ferner Fällungsreaktionen in der Cerebrospinalflüssigkeit bei syphilitischen Leiden im Zentralnervensystem mit Buttersäure + Natron bezw. mit Ammoniumsulfat angegeben; hierdurch entsteht ein Niederschlag, der angeblich aus Eiweiss besteht, dessen Menge in der Cerebrospinalflüssigkeit bei diesen Krankheiten vergrössert ist. Diese Reaktionen gelten somit nicht für Syphilis im allgemeinen, sondern nur für Paralyse, Tabes und Gehirnsyphilis. Besonders die Nonne-Apelt'sche Reaktion hat eine nicht unerhebliche Verbreitung erreicht.

Es muss ferner erwähnt werden, dass man bei Syphilis auch eine Farbenreaktion versucht hat. Schürmann in Düsseldorf ist anfangs 1909 auf folgendem Wege darauf gekommen: von der Tatsache ausgehend, dass es ihm gelang, Komplementablenkung mit Milchsäure als Antigen + syphilitischen Sera zu erreichen, zieht er den theoretischen Schluss, dass es möglich sein wird, Milchsäure in syphilitischer Sera nachzuweisen. Mittelst Uffelmann's Reagens wird das versucht; als es ihm aber nicht gelingt, versucht er es mit verschiedenen Reagentien und gelangt zu folgendem Resultat: Werden 0,5 ccm Serum erst ein Tropfen

Perhydrol zugetan und darnach 0,5 ccm der untenstehenden Mischung

Phenol 0,5
5 proz. Eisenchloridlösung 0,62
Aq. dest. 34,5

so erhält man bei syphilitischen Sera, aber nur bei diesen, eine schwarzbraune, undurchsichtige, zähflüssige Flüssigkeit. Die Reaktion sollte angeblich parallel mit der Wassermannschen Reaktion gehen, in der Weise, dass sie, wenn die Wassermann-Reaktion stark war, besonders ausgesprochen wäre, und schwächer (weniger schwarzbraun), falls nur eine schwache Hämolysehemmung bei der Wassermannprobe zu finden war. Eine Reihe von Nachprüfungen von Symanski,-Hirschbruck und Gardiewsky, C. Stern (2), Braunstein, Biach, Schmincke und Stoeber, Meirowsky (2) und Galambos u. A. ergeben indessen das Resultat, dass die Reaktion auch bei zahlreichen anderen Krankheiten vorkommt und für Syphilis absolut nicht spezifisch ist.

Weiter hat Jacobsthal (2) eine optische Modifikation der Wassermannschen Reaktion vorgeschlagen. Betrachtet man eine Mischung von Serum (1—10 verdünnt) und syphilitischem Leberextrakte im Ultramikroskop, nachdem die Mischung eine halbe Stunde bei 37° gestanden hat, so sieht man nach Jacobsthal, wenn es sich um ein syphilitisches Serum handelt, unregelmässige Schollen und Konglomerate, während man nur vereinzelte Körnchen sieht, wenn von einem normalen Serum die Rede ist. Meier (5), Bruck und Hidaka haben diese Modifikation nachgeprüft und sie praktisch nicht verwendbar gefunden.

Über das Wesen der Wassermannschen Reaktion sind verschiedene Hypothesen geäussert worden. Nach Levaditi und Yamanouchi, Elias,-Neubauer,-Porges & Salomon, Liefmann, Jacobsthal u. A. handelt es sich um eine Präzipitationserscheinung, nach Manwaring um eine fermentative Komplementvernichtung, nach Kiss um eine Komplementvergiftung nach Weil und Braun um eine Autoantikörperbildung gegen Eiweisslipoid. Nach Peritz findet eine Wechselwirkung von Syphilistoxinen und Lecithin statt. Überwiegt im Blute das Toxin, so verbindet sich in vitro das überschüssige Toxin mit dem im Extrakte befindlichen Lecithin, und die Reaktion wird positiv; ist das Lecithin dagegen im Überschuss, so findet die Reaktion nicht statt. Nach Citron findet sich bei Syphilis ein Toxo-

lipoid, das als Antigen funktioniert, und die so gebildeten Toxolipoidantikörper bedingen die Reaktion. Nach Bruck & Stern (2) handelt es sich teils um eine spezifische Komplementbindung; wichtiger ist eine unspezifische Komplementbindung, indem das Komplement absorbiert wird, wenn die bei Syphilis aus den Organen in das Blutserum tretenden Eiweisslipoidkörper mit identischen oder nahe verwandten Substanzen eines Organextraktes vermischt werden.

Ein näheres Eingehen auf diese rein theoretischen Fragen verbietet aber der überwiegend klinische Charakter dieser Arbeit.

Kapitel II.

Die Technik.

Wie schon oben erwähnt, sind für die Ausführung der Wassermannschen Reaktion ein Ambozeptor, ein Komplement, Blutkörperchen, Antigen, nebst Serum des Patienten notwendig.

I. Der Ambozeptor.

Der Ambozeptor, den ich bei meinen Versuchen benutzt habe, ist der von Wassermann angegebene, das Serum eines Kaninchens, das mit Schafblutkörperchen immunisiert ist. Für meine ersten Versuche habe ich auch Kaninchenambozeptoren gegen Ziegenblutkörperchen benutzt, ohne dass irgend eine Verschiedenheit in der Verwendbarkeit der beiden Ambozeptoren zu bemerken war. Auch Ambozeptoren gegen Pferdeblutkörperchen (Detre) und Rindblutkörperchen (Browning & Mc Kenzie) lassen sich verwenden. Da der allgemein benutzte Ambozeptor jedoch Kaninchenimmunserum gegen Schafblutkörperchen ist, empfiehlt es sich, dasselbe zu verwenden, um Verschiedenheiten in der Technik zu vermeiden.

Das Kaninchenimmunserum wird in folgender Weise dargestellt:

Das Blut wird der Vena jugularis eines Schafes entnommen und durch Schütteln defibriniert. Das Blut wird zentrifugiert, das Serum durch eine Pipette entfernt, und die Blutkörperchen werden zweimal mit steriler physiologischer Kochsalzlösung gewaschen und wieder zentrifugiert. Die zweimal gewaschenen Blutkörperchen werden dann intraperitoneal injiziert in steigenden

Dosen, 1, 2 und 4 ccm mit einem Intervall von 3—4 Tagen. 3 Tage nach der letzten Injektion werden die Kaninchen durch Einbindung einer Kanüle in A. carotis total entblutet. Das Blut wird defibriniert, die Blutkörperchen werden durch die Zentrifuge abgetrennt, und das Immunserum wird gefroren aufbewahrt. Der Titer des in dieser Weise hergestellten Immunserums ist recht hoch, gewöhnlich löst z. B. 0,0004 ccm Immunserum + 0,1 ccm Komplement 1 ccm 5 proz. Schafblutkörperchen in zwei Stunden.

Das Kaninchenimmunserum ist recht haltbar; ich habe es über ein halbes Jahr aufbewahrt, ohne eine Veränderung des Titers wahrzunehmen. Bei wiederholtem Gebrauch eines Kaninchenserums derselben Flasche kann der Inhalt infiziert und der Titer etwas niedriger werden. Grosse Verschiedenheiten sieht man jedoch gewöhnlich nicht. Wenn das Immunserum dagegen verdünnt ist, wird der Titer schon nach einigen Stunden niedriger. Eine Ambozeptorverdünnung, welche im Vorversuch verwendet ist, kann somit nicht im Hauptversuch gebraucht werden, der vielleicht 3—4 Stunden später angestellt wird. Die Ambozeptorverdünnung muss jedesmal frisch hergestellt werden.

Bevor man das Kaninchenimmunserum für die Wassermannsche Reaktion benutzt, muss das Komplement des Kaninchenserums durch Erwärmung eine halbe Stunde inaktiviert werden.

Der Ambozeptor wird im Versuch in einer Menge von 2½ mal der kleinsten totallösenden Dosis verwendet. Man ist dann sicher, mit einem passenden Ambozeptorüberschuss zu arbeiten. In einigen Laboratorien wird die zweimal, in anderen die dreimal totallösende Dosis angewandt. Kleinere Differenzen in der Ambozeptormenge spielen nach den Untersuchungen von Thomsen für den Ausfall der Reaktion keine Rolle; das Schlussergebnis ist dasselbe, nur ist die Schnelligkeit in dem Eintreten der Hämolyse verschieden. Die Schwankungen im Ambozeptorüberschuss, die die im menschlichen Serum enthaltene natürliche Schafblutambozeptoren hervorrufen, sind somit für das Endresultat der Hämolyse ohne Bedeutung.

II. Das Komplement.

Als komplementhaltiges Serum wird frisches Meerschweinchenserum verwendet. An demselben Tage, an dem der Versuch stattfinden soll, werden die grossen Halsadern eines Meerschweinchens durchgeschnitten und das herausströmende Blut durch einen Trichter aufgefangen. Das Blut wird durch Schütteln defibriniert

und die Blutkörperchen durch Zentrifugieren abgetrennt. Das Meerschweinchenserum ist oft recht stark hämoglobingefärbt. Es muss frisch verwendet werden. Wenn man es in flüssigem Zustande stehen lässt, verliert es sich stark schon nach einem Tage. Dagegen kann es gefroren einen oder zwei Tage aufbewahrt werden, aber auch nicht länger, weil es dann entweder sein reaktivierendes Vermögen verliert, oder nach MARGARETHE STERN (1), BROWNING & MC KENZIE (2) sich schwieriger binden lässt, auch wenn das reaktivierende Vermögen unverändert ist.

Für die Anstellung der Reaktion habe ich in meinen ersten Versuchen immer 0,1 ccm nach der ursprünglichen Angabe von WASSERMANN verwendet. Falls der Wert dieses Komplements erheblich variiert, ist es aber klar, dass das Ergebnis der Wassermannschen Reaktion von solchen Schwankungen des Komplementwertes in hohem Grade abhängen muss, wenn immer die gleiche absolute Menge verwendet wird. Grössere Schwankungen im Werte des Komplementes sind jedoch recht selten; bei der Untersuchung von mehr als 100 Meerschweinchensera habe ich als kleinste totallösende Komplementdosis nur Schwankungen von 0,07—0,04 ccm gefunden; in den meisten Fällen war die kleinste totallösende Dosis 0,05 ccm. Wenn also 0,05 ccm Meerschweinchenserum noch löst, nehme ich im Hauptversuche die von WASSERMANN angegebene Dosis 0,1 ccm. Löst aber noch 0,04 ccm, nehme ich im Hauptversuche 0,08 ccm (= 0,04 × 2); löst nur 0,06 ccm, wird 0,12 ccm (0,06 × 2) angewandt. Man arbeitet dann immer mit dem gleichen Komplementüberschuss = 2 mal der kleinsten lösenden Dosis. Braucht man immer 0,1 ccm, wird in einigen Fällen 2½ mal, in anderen Fällen 2—3 mal der kleinsten totallösenden Dosis verwendet.

Wenn BROWNING und MC KENZIE grössere Schwankungen finden, so muss bemerkt werden, dass sie ein hämolytisches System für Ochsenblutkörperchen benutzen.

In einem hämolytischen System für Schafblutkörperchen finden sich keine solche grösseren Schwankungen.

III. Die Blutkörperchen.

Das Blut wird am Versuchstage entnommen und durch Schütteln defibriniert. Die Blutkörperchen werden zentrifugiert und zweimal gewaschen. Man verwendet dann eine 5 proz. Emulsion in physiologischer NaCl-Lösung (5 ccm des abzentrifugierten Residuums von roten Blutkörperchen zu 95 ccm physiol. NaCl). Die Dichtigkeit der Blutkörperchen in dieser Emulsion kann

man recht konstant halten. Nach Oluf Thomsen enthielt sie im cmm 25 Millionen Blutkörperchen.

Wie von Wassermann-Neisser-Bruck & Schucht angegeben, darf dasselbe Schaf nicht täglich zur Ader gelassen werden, indem man in diesem Falle eine spontane Hämolyse der roten Blutkörperchen wahrnehmen kann.

IV. Das Antigen.

Wie erwähnt, ist das von Wassermann ursprünglich vorgeschlagene Antigen ein Extrakt von syphilitischen Organen und wurde folgenderweise dargestellt: Die Organe werden in der Fleischmaschine zerkleinert. Für jedes Gramm des Organs wird 4—5 ccm physiologische Kochsalzlösung, 0,5 proz. Karbolsäure enthaltend, zugefügt; diese Mischung wird 24 Stunden geschüttelt, leicht zentrifugiert oder dekantiert. Wie früher erwähnt, hat Bab (1) gefunden, dass die Anwendbarkeit der Extrakte als Antigen mit dem Vorhandensein von Spirochaete pallida in den Organen parallel ging; Schlimpert hat dieses Verhältnis nicht bestätigen können (4 Fälle). Bei 36 von mir untersuchten Organen zeigte es sich auch, dass *überhaupt kein Verhältnis zwischen dem Spirochätenreichtum eines Organes und dessen Verwendbarkeit als Antigen sich findet.*

Von diesen 36 Organen waren übrigens nur 4 als Antigen verwendbar. Extrakte von Organen, welche ausserordentlich viele Spirochäten enthielten, waren oft als Antigen völlig unbrauchbar und umgekehrt.

Das Antigen, das ich für den grössten Teil meiner Versuche verwendet habe, ist ein alkoholisches Extrakt von Menschenherzen, ursprünglich von Michaelis (3) vorgeschlagen. Ich habe Herzen aus Patienten mit Leukämia, Phthisis pulmonum, Sepsis, Pneumonie, Syphilis usw. benutzt und sämtlich sehr brauchbar gefunden.

Das alkoholische Extrakt ist *nicht* unbegrenzt dauerhaft. Es kommt einerseits vor, dass das Extrakt merkbar abgeschwächt wird, so dass sichere syphilitische Sera keine Reaktion geben, und andererseits, dass es nach längerer Aufbewahrung unspezifische Hemmung gibt mit nicht-syphilitischen Patienten, wie zuerst von Seligmann und Klopstock angegeben worden ist. Seligmann teilt später mit, dass einzelne, aber nicht alle, Kontrollsera gelegentlich mit seinen Extrakten eine positive Reaktion ergeben haben; er schlägt daher vor, die Sera gegen eine Reihe von Extrakten zu prüfen und nur diejenigen Sera als positiv zu bezeichnen, die mit

allen Extrakten eine Hemmung geben. Ich selbst habe nur zweimal ein solches Phänomen gesehen und nur mit recht alten Extrakten. Verwendet man ausschliesslich ganz frische Extrakte, so kann man sehr leicht diese Fehlerquelle vermeiden und braucht nicht die vorher schon recht komplizierte Technik noch schwieriger zu machen. In Statens Seruminstitut zu Kopenhagen wird daher jede Woche ein neues Extrakt hergestellt.

Die Wirkung der frischen alkoholischen Herzextrakte ist nach den Untersuchungen von Oluf Thomsen ganz konstant. Thomsen untersuchte z. B. 40 Herzextrakte gegen dasselbe Serum in fallenden Dosen; die Resultate waren völlig parallel. Versuche, die ich in ähnlicher Weise angestellt habe, bestätigen ganz die Resultate von Thomsen. Dass die Wirkung der Herzextrakte so konstant ist, kann möglicherweise dadurch erklärt werden, dass die zu extrahierenden wirksamen Substanzen im Herzfleisch so reichlich sind, dass das Extrakt eine gesättigte Lösung ist. Dies wird durch folgenden Versuch illustriert: Extrahiert man ein Herz mehrmals mit absolutem Alkohol, dann ist das zweite Extrakt (aus dem schon einmal extrahierten Herzfleisch) oft von derselben Wirksamkeit wie das erste Extrakt; die Wirkung des dritten Extraktes ist geringer, aber noch deutlich (Thomsen).

Hinsichtlich der Brauchbarkeit der alkoholischen Herzextrakte im Vergleich zu den Extrakten der syphilitischen Organe finden sich in der Literatur sehr verschiedene Angaben. Michaelis ([3]) und Müller ([6]) erklären, dass das alkoholische Herzextrakt den syphilitischen Extrakten überlegen sei, Blumenthal ([3]), Seligmann & Pinkus, Meier & Bauer sind der Ansicht, dass sie von derselben Wirksamkeit seien, während Citron ([10]), Plaut ([6]), Bruck ([3]), Wassermann & Meier die syphilitischen (wässerigen oder alkoholischen) Extrakte vorziehen und die alkoholischen Herzextrakte nur als einen Notbehelf bezeichnen. Zum Vergleich habe ich folgenden Versuch angestellt: 55 manifeste Syphilitiker und 43 nicht-syphilitische Patienten wurden gleichzeitig mit dem alkoholischen Herzextrakt und einem wässerigen syphilitischen Leberextrakt (dem wirksamsten, den ich gehabt habe) untersucht. Das Resultat geht aus folgender Tabelle hervor:

	Alkoholisches Herzextrakt	Wässeriges syphilitisches Leberextrakt
55 Syphilitiker . . .	55 + W.	49 + W.
43 Nicht-Syphilitiker .	43 0 W.	43 0 W.

In diesem Falle war somit das alkoholische Herzextrakt dem syphilitischen Extrakt überlegen. Hier in Kopenhagen kommen überhaupt gute syphilitische Extrakte so selten vor, dass es ganz unmöglich wäre, in einer grösseren Zentraldiagnosestation systematische Untersuchungen über die Wassermannsche Reaktion mit solchen anzustellen. Übrigens sind die Prozentzahlen, die ich mit dem alkoholischen Herzextrakt erreicht habe, ebensogut wie die besten Statistiken derjenigen Autoren, die mit den syphilitischen Extrakten arbeiten.

Ein alkoholisches Extrakt von normalen Lebern steht nach meinen Untersuchungen gegen das Herzextrakt etwas zurück; dasselbe gilt für die von Porges & Meier als Antigen vorgeschlagene 1 proz. Lecithinemulsion.

Das künstliche Antigen von Sachs & Rondoni (2) steht nach den Untersuchungen der Autoren selbst auch hinter den Organextrakten zurück, ebenso wie sämtliche anderen vorgeschlagenen Antigene.

Eine besondere Besprechung verdient das von F. Lesser (6) empfohlene ätherische Herzextrakt, das nach den Angaben des Verfassers sehr wirksam sein soll. Das Herzfleisch wird mit Äther extrahiert, der Äther wird verdampft und der Rest mit Wasser extrahiert; man bekommt dann eine milchige Emulsion, die recht dauerhaft ist. Nach Untersuchungen von Marcus (bisher nicht veröffentlicht) soll dieses Antigen sehr gute Resultate geben.

V. Das Serum.

Das Blut wird entweder durch einen Schnitt ins Ohr oder durch Venäpunktur des V. cubitalis entnommen. Man beachte, dass die Blutprobe nicht in direktes Sonnenlicht gestellt werden darf, weil die reagierenden Stoffe des Blutes dann nach Noguchi (1) destruiert werden. Das Serum wird möglichst bald inaktiviert (eine halbe Stunde auf 56° erwärmt) und im Eisschrank aufbewahrt. Nach Sachs & Rondoni (1) darf man die Sera nicht „aktiv“ (nicht inaktiviert) aufbewahren, weil dann syphilitische Sera das Reaktionsvermögen verlieren können, während in nicht-syphilitischen Sera sich hemmende Körper bilden können, eine Angabe, die ich nach meinen eigenen Untersuchungen völlig bestätigen kann.

Die Inaktivierung wird, wie früher erwähnt, vorgenommen, um das im Menschenserum vorhandene Komplement zu destruieren. Von Zeissler (2) wird aber mitgeteilt, dass Menschenserum noch

nach halbstündiger Inaktivierung nicht selten Komplement enthalte; die Richtigkeit dieser Angabe, nach welcher man somit selbst nach Inaktivierung mit einem unbestimmten Komplementüberschuss arbeiten würde, habe ich nicht bestätigen können, da ich bei Untersuchung von mehr als 300 Menschensera nie nach halbstündiger Inaktivierung eine messbare Komplementmenge in 0,2 ccm Serum fand.

Die Untersuchung nicht-inaktivierter („aktiver") Sera soll später erwähnt werden.

Bei Anstellung der Reaktion habe ich immer die Sera titriert, d. h. abfallende Dosen benutzt, 0,2, 0,1, 0,05, 0,025, 0,01 ccm, und wenn die Hemmung sehr stark war, noch kleinere Dosen. Alle meine über 2000 untersuchten Sera sind in dieser Weise geprüft worden. Nach dem Vorschlag von Citron werden die Sera in den Dosen 0,2 und 0,1 ccm untersucht. Es ist klar, dass man hierdurch keine vollständige Aufklärung erhält. Wenn ein Serum noch total in der Dosis 0,1 ccm hemmt, weiss man garnicht, ob dies die kleinste hemmende Dosis ist, oder ob nicht möglicherweise das Serum mit weit kleineren Dosen hemmt. Wenn man einem Syphilitiker während der Behandlung folgt, kann man, wenn man die Sera nicht titriert, bei wiederholten Untersuchungen oft dieselbe Reaktion bekommen, selbst wenn die Reaktion in der Tat bedeutend schwächer geworden ist, und z. B. nach der Behandlung nur mit 0,05 ccm hemmt, während sie vor der Behandlung noch mit 0,01 ccm stattfand. Ein grosser Teil der Angaben, die man gewöhnlich trifft, dass die Therapie in einer relativ grossen Anzahl von Fällen gar nicht auf die Reaktion einwirkt, rührt davon her, dass die Sera nicht austitriert worden sind. Vergleicht man zwei Fälle von Syphilis, die beide z. B. mit 0,1 ccm totale Hemmung geben, so kann die Reaktion in dem einen Falle sehr gut 10 mal so stark als in dem anderen sein, ein Verhältnis, das ohne Titrierung gar nicht zum Vorschein kommt.

Die stärkste Hemmung, die ich gesehen habe, fand mit 0,0025 ccm Serum statt; es handelte sich um einen durch mehrere Jahre unbehandelten tertiären Syphilitiker. Übrigens finden sich sehr starke Reaktionen bei kongenitaler Syphilis, bei sehr vernachlässigten Fällen von Syphilis usw., was später ausführlich erörtert werden soll.

Verwendet man grössere Dosen von Serum, z. B. 0,3 oder 0,4 ccm, so bekommt man recht oft unspezifische Hemmungen, indem dann auch nicht-syphilitische Sera die Reaktion geben,

vergl. z. B. MUCH & EICHELBERG (1), die bei 10 von 25 Scharlachkranken bei diesen Dosen positive Reaktion fanden.

Zur Anstellung der Wassermannschen Reaktion habe ich auch Menstruationsblut geprüft, das nach der Angabe von MÜHSAM (2) brauchbar sein soll. Ich habe jedoch recht unsichere Resultate bekommen; namentlich ist das Menstruationsblut sehr oft stark hämoglobingefärbt, was die Ablesung der Reaktion stört, und weiter bekommt man während der Inaktivierung grössere Niederschläge, so dass die Verwendung von Menstruationsblut nicht empfohlen werden kann.

Auch Leichenblut empfiehlt sich nicht zur Anstellung der Reaktion. Das Serum ist auch hier oft stark hämoglobingefärbt, mehrere Sera gehen wegen Koagulierens während der Inaktivierung verloren, aber namentlich bei der Verwendung von Leichensera wird eine grosse Reihe von ganz unspezifischen Hemmungen gefunden (KREFTING (1), DE BESCHE, BRUCK (3) LUCKSCH u. A.), so dass man die Leichensera nicht verwenden darf

VI. Die Anstellung der Wassermann'schen Reaktion.

A. Der Vorversuch.

Vor jedem Versuch wird ein Vorversuch angestellt, indem der Ambozeptor und das Komplement austitriert werden.

1. Austitrierung des Ambozeptors.

Aus früheren Versuchen kennt man annähernd den Titer des Ambozeptors. Wenn z. B. bei dem letzten Versuch die kleinste totallösende Ambozeptordosis 0,0006 ccm war, so kann man im Vorversuche folgende Dosen nehmen:

0,001 ccm Ambozeptor
0,0008 ,, ,,
0,0006 ,, ,,
0,0004 ,, ,,
0,0002 ,, ,,

Jedem Röhrchen wird 0,1 ccm Komplement so viel physiologischer Kochsalzlösung zugesetzt, dass das Volumen in jedem Röhrchen 4 ccm wird, und schliesslich 1 ccm einer 5 proz. Emulsion von Schafblutkörperchen zugefügt. Die Röhrchen werden geschüttelt und bei 37° auf 2 Stunden in den Brutschrank gebracht. Nach 2 Stunden zeigt es sich z. B., dass totale Hämolyse in den 3 ersten Röhrchen eingetreten ist, während in den beiden letzten

Röhrchen nur partielle Hämolyse ist. Für den Hauptversuch nimmt man dann, wie oben erwähnt $2\frac{1}{2} \times 0{,}0006$ ccm = 0,0015 ccm.

2. Austitrierung des Komplementes.

Um den Wert des Komplementes im Meerschweinchenserum zu bestimmen, nimmt man folgende Dosen:

0,07 ccm Meerschweinchenserum
0,06 ,, ,,
0,05 ,, ,,
0,04 ,, ,,
0,03 ,, ,,

Jedem Röhrchen wird die Ambozeptordosis, die man im Hauptversuche verwenden soll, also hier 0,0015 ccm, so viel physiologische Kochsalzlösung, dass das Volumen 4 ccm wird, und schliesslich 1 ccm 5 proz. Schafblutkörperchen-Emulsion zugefügt. Das Resultat wird nach 2 Stunden bei 37° abgelesen; man findet z. B., dass 0,05 Komplement die kleinste totallösende Dosis ist; für den Hauptversuch verwendet man dann, wie erwähnt, 2 mal 0,05 ccm = 0,1 ccm.

B. Der Hauptversuch.

Das zur Untersuchung kommende Serum wird, wie erwähnt, in folgenden Dosen abpipettiert.

0,2 ccm
0,1 ,,
0,05 ,,
0,025 ,,
0,01 ,,

Um das Volumen zu korrigieren, wird jedem Röhrchen so viel physiologische Kochsalzlösung zugefügt, dass man in jedem Glas 2,7 ccm Flüssigkeit hat. Es wird dann 0,1 ccm Meerschweinchenserum und schliesslich 0,2 ccm Antigen zugefügt. Die Röhrchen werden geschüttelt und 1 Stunde bei 37° gestellt. Man muss die Bindung des Komplements eine ganze Stunde abwarten, weil man sonst Gefahr läuft, schwächere Reaktionen zu vermissen. Nachher wird 0,0015 ccm Ambozeptor zugefügt, das Volumen wird mit physiologischer Kochsalzlösung zu 4 ccm korrigiert und 1 ccm 5 proz. Schafblutkörperchenemulsion hingefügt. Die Röhrchen werden geschüttelt, 2 Stunden bei 37° gestellt und stehen dann nachts im Eisschrank. Den nächsten Tag liegen die Blutkörperchen

in den Röhrchen, in denen totale Hemmung („positive“ Reaktion) eingetreten ist, am Boden des Röhrchens als eine undurchsichtige rote Schicht, während die darüber stehende Flüssigkeit ganz farblos ist. In denjenigen Röhrchen, wo totale Hämolyse („negative“ Reaktion) eingetreten ist, findet sich kein Bodensatz, alle Blutkörperchen sind gelöst und die Flüssigkeit ist durchsichtig und rubinrot. In denjenigen Röhrchen, wo die Reaktion weniger stark positiv ist, findet sich nur eine partielle Hemmung der Hämolyse, d. h. ein Teil der ungelösten Blutkörperchen liegen am Boden, während die darüber stehende Flüssigkeit mehr oder weniger hämoglobingefärbt ist. Man spricht von einer positiven Reaktion, wenn sich in dem ersten Glas mit 0,2 ccm eine Hemmung findet. Ganz unbedeutende Hemmungen der Hämolyse dürfen nicht als positive Reaktion gerechnet werden. Übrigens herrscht einige Unsicherheit in Bezug darauf, wo die Grenze für die positive Reaktion gesetzt werden soll. Wassermann & Meier haben jüngst verlangt, dass nur totale Hemmungen der Hämolyse als positive Reaktion gerechnet werden dürfen; wenn man diese Forderung streng durchführt, verliert man jedoch eine Reihe positiver Reaktionen bei Syphilitikern. Citron und Plaut betrachten andererseits auch partielle Hemmungen mit 0,2 ccm als positive Reaktion, nur die sogenannten „kleinen Kuppen“, d. h. ein ganz unbedeutender Rest von Blutkörperchen unter einer stark hämoglobingefärbten Flüssigkeit, dürfen nicht als positive Reaktion gerechnet werden. Übrigens ist es für jedermann, der mit hämolytischen Versuchen arbeitet, klar, dass es nicht immer ganz leicht ist, zu entscheiden, ob eine Hemmung ganz total ist oder nicht (wo ist die Grenze, wenn sich eine unbedeutende Hämoglobinfärbung in der über die Blutkörperchen stehenden Flüssigkeit findet?), oder ob ein kleiner Rest von Blutkörperchen als eine „kleine Kuppe“ oder als partielle Hemmung der Hämolyse aufgefasst werden soll.

Um diese Schwierigkeiten zu vermeiden, habe ich in allen Fällen eine quantitative Ablesung durch die ursprünglich von Thorvald Madsen angegebene Hämoglobinskala ausgeführt.

Da die von mir angewandte Hämoglobinskala wegen der Benutzung einer anderen Blutkörperchenemulsion etwas von derjenigen von Madsen beschriebenen abweicht, soll die bei ihrer Benutzung verwendete Technik kurz erwähnt werden. Von denselben Blutkörperchen, die zum Versuch verwendet werden, wird eine 1 proz. Hämoglobinlösung im destillierten Wasser dargestellt. Von dieser Hämoglobinlösung nimmt man für

Glas	No.	1	10	ccm	Hämoglobinlösung						=	100
,,	,,	2	9	,,	,,	+	1	ccm	dest.	Wasser	=	90
,,	,,	3	8	,,	,,	+	2	,,	,,	,,	=	80
,,	,,	4	7	,,	,,	+	3	,,	,,	,,	=	70
,,	,,	5	6	,,	,,	+	4	,,	,,	,,	=	60
,,	,,	6	5,5	,,	,,	+	4,5	,,	,,	,,	=	55
,,	,,	7	5	,,	,,	+	5	,,	,,	,,	=	50
,,	,,	8	4,5	,,	,,	+	5,5	,,	,,	,,	=	45
,,	,,	9	4	,,	,,	+	6	,,	,,	,,	=	40
,,	,,	10	3,5	,,	,,	+	6,5	,,	,,	,,	=	35
,,	,,	11	3	,,	,,	+	7	,,	,,	,,	=	30
,,	,,	12	2,5	,,	,,	+	7,5	,,	,,	,,	=	25
,,	,,	13	2	,,	,,	+	8	,,	,,	,,	=	20
,,	,,	14	1,8	,,	,,	+	8,2	,,	,,	,,	=	18
,,	,,	15	1,6	,,	,,	+	8,4	,,	,,	,,	=	16
,,	,,	16	1,4	,,	,,	+	8,6	,,	,,	,,	=	14
,,	,,	17	1,2	,,	,,	+	8,8	,,	,,	,,	=	12
,,	,,	18	1	,,	,,	+	9	,,	,,	,,	=	10
,,	,,	19	0,8	,,	,,	+	9,2	,,	,,	,,	=	8
,,	,,	20	0,6	,,	,,	+	9,4	,,	,,	,,	=	6
,,	,,	21	0,4	,,	,,	+	9,6	,,	,,	,,	=	4
,,	,,	22	0,2	,,	,,	+	9,8	,,	,,	,,	=	2
,,	,,	23					10	,,	,,	,,	=	0

Die Zahlen in der letzten Kolonne geben die Stärke der Hämoglobinlösung in den verschiedenen Röhrchen an. Die Skala ist nicht dauerhaft und muss daher bei jedem Versuch frisch hergestellt werden. „Negative“ Wassermann'sche Reaktion = totale Hämolyse wird als 100 bezeichnet; kräftigste „positive“ Reaktion = totale Hemmung, ist theoretisch 0; da das Meerschweinchen- und das Patientenserum aber oft etwas hämoglobingefärbt sind, sind in der Tat die Zahlen 4 oder 6 die niedrigsten, die man sieht. Ein Beispiel einer starken positiven Reaktion bei einem unbehandelten sekundären Syphilitiker findet sich in folgender Tabelle:

0,2	ccm	Serum	6
0,1	,,	,,	6
0,05	,,	,,	55
0,025	,,	,,	100
0,01	,,	,,	100

Um zu entscheiden, wo sich die Grenze für die positive Reaktion findet, habe ich einfach untersucht, wie starke Hemmung

Serum von sicheren Nicht-Syphilitikern geben konnte. Unter meinen 1064 Kontrollsera habe ich niemals stärkere Hemmung als 70 gesehen. Infolgedessen betrachte ich somit die Hämolysezahl 70 als die Grenze der positiven Reaktion. *Jedes Serum, welches mit 0,2 ccm eine Hämolysezahl zwischen 70 (inklusive) und 100 gibt, wird als nicht-reagierend bezeichnet („negative" Reaktion), jedes Serum, welches in derselben Dosis eine Hämolysezahl von 60 (inklusive) bis 4 gibt, wird als reagierend bezeichnet („positive" Reaktion).*

Die bekannteste unter den von anderen Autoren benutzten Skalas zur Wertbemessung der Reaktion ist diejenige von Citron, welcher folgende Bezeichnungen verwendet:

+ + + +
+ + +
+ +
+
±
÷

Andere Autoren bezeichnen die kräftigste Reaktion mit + + + + +, andere mit + + + und wieder andere nur mit +. Wenn man die Literatur nicht besonders gut kennt, ist es nicht immer leicht, zu wissen, welche Stärke die verschiedene Anzahl von + bedeutet. Wenn man dagegen sagt, dass dieses Serum noch mit 0,05 ccm die Hämolyse 6 gibt, mit 0,025 ccm 55, so ist ein Missverständnis nicht möglich.

Da diese quantitative Ermessung der Reaktion eine praktische Rolle spielt, müssen die Fehlerquellen dieser Methode untersucht werden. Bei allgemeinen, ganz einfachen hämolytischen Versuchen, z. B. Natronhydrat + Blutkörperchen, kann der Fehler bis zu 5—10 pCt. hinuntergebracht werden. Bei der Wassermann'schen Reaktion, wo sich so viele wirksame Bestandteile finden, könnte man a priori annehmen: 1. dass der Fehler bei der hämolytischen Bestimmung bedeutend grösser wäre; 2. dass ein Wechseln a) des Ambozeptors, b) des Antigens, c) der Blutkörperchen oder d) des Komplements solche Schwankungen des Resultats hervorrufen könnte, dass eine quantitative Ablesung nur einen sehr geringen Wert hätte. Die Versuche, die im folgenden angeführt werden, zeigen indessen, dass dies nicht der Fall ist.

1. Der Fehler der hämolytischen Bestimmung bei der Wassermann'schen Reaktion.

In 10 Fällen (bei Patienten mit manifester Syphilis) wurden mit jedem Serum 10 voneinander ganz unabhängige Wassermann'sche Reaktionen ausgeführt. Durch Berechnung der Differenzen in den Hämolysezahlen wurde der mittlere Fehler dieser 10 10-Versuche gefunden = 22 pCt. Der Unterschied zwischen den grössten beobachteten Differenzen nach beiden Seiten war 100 pCt. In den meisten Fällen spielt dies keine grosse Rolle. In der Regel reagieren die syphilitischen Sera mit kleineren Dosen als 0,2, und ob z. B. 0,05 ccm Serum Hämolyse 6 oder 12 oder vielleicht 30 oder 60 gibt, hat praktisch keine grosse Bedeutung. Die Änderungen, die man z. B. während der Behandlung in der Menge der reagierenden Stoffe wahrnehmen kann, sind viel grösser und fallen ausserhalb der Schwankungen, die durch den Versuch verursacht sind. Indessen kann der Versuchsfehler unter Umständen von Bedeutung werden. Wenn ein Patient eine schwache positive Reaktion gibt, z. B. Hämolyse 50 mit 0,2, so kann bei dem nächsten Versuch vielleicht die Hämolyse 100 = keine Reaktion finden. Dadurch kann vielleicht die Mitteilung erklärt werden, die man hin und wieder antrifft, dass ein syphilitisches Serum einmal positiv, das andere Mal negativ und dann wieder positiv reagiert. Man braucht hier gar nicht anzunehmen, dass die Menge der reagierenden Stoffe planlos schwankt, die Sache kann vielleicht dadurch erklärt werden, dass die Reaktion in dem betreffenden Falle so schwach gewesen ist, dass die scheinbar planlose Schwankung der Reaktion nur durch Versuchsfehler bedingt ist.

2. Welche Schwankungen werden durch ein Wechseln der für die Reaktion notwendigen Bestandteile hervorgerufen?

a) Dasselbe Serum wurde mit 7 verschieden Ambozeptoren geprüft, alle in der Dosis 2½ mal der kleinsten Dosis, die totale Hämolyse ergab. Komplement, Antigen, Blutkörperchen und Serum waren in allen Versuchen dieselben. Die gefundenen Unterschiede waren alle geringer als die oben gefundenen, als sämtliche Stoffe konstant waren, ebenso wie der mittlere Fehler fast genau derselbe war, wie er oben gefunden worden war (24 pCt. gegen 22 pCt.).

b) Dasselbe Serum wurde mit 10 verschiedenen „Antigenen" (alkoholischen Extrakten von menschlichen Herzen) alle zu der-

selben Zeit dargestellt; alle übrigen Bestandteile waren in sämtlichen Versuchen dieselben. Das Resultat war ganz dasselbe, wie beim Ambozeptorwechseln. Keine grösseren Schwankungen, als wenn sämtliche Stoffe konstant waren (der mittlere Fehler 25 pCt. gegen 22 pCt.).

c) Dasselbe Serum wurde mit Blutkörperchen von 4 verschieden Schafen untersucht. Alle übrigen Bestandteile waren in allen Versuchen dieselben. Es wurden auch hier nur ganz geringe Schwankungen im Resultat konstatiert (der mittlere Fehler 19,1 pCt. gegen 22 pCt.).

d) Dasselbe Serum wurde mit Komplement von 8 verschiedenen Meerschweinchen untersucht. Im Vorversuch wurde zuerst konstatiert, dass die für die totale Hämolyse notwendige Dosis Komplement in 8 Fällen 0,05 ccm war. Das Resultat des Hauptversuchs zeigte nur geringe Schwankungen (mittlere Fehler 12,9 pCt.).

Das gesammelte Resultat dieser Versuche ergibt somit, dass 1. der mittlere Fehler bei der hämolytischen Bestimmung bei der Wassermann'schen Reaktion 22 pCt. ist, und 2. dass ein Umtausch der für die Reaktion notwendigen Stoffe keine grössere Schwankungen im Resultat der Reaktion hervorrufen.

Das Resultat dieser Versuche ist später von Thomsen bestätigt worden. Er berechnete den Mittelfehler in folgender Weise. Durch wiederholte Austitrierung eines Serums wurde diejenige Dosis festgestellt, die eine Hämolyse 20 ergab. Durch Berechnung der Differenzen der Serumdosen fand er in zwei Versuchen einen Mittelfehler = 5,8 pCt. und 7,1 pCt.

Es zeigt sich also, dass die Schwankungen im Resultat, die durch den Versuchsfehler hervorgerufen werden, nicht so bedeutend sind, als dass sie eine grosse Rolle bei Ablesung der Reaktion spielen könnten. Speziell werden die grossen Änderungen, die durch die Therapie verursacht werden, keineswegs durch den Versuchsfehler gedeckt. Folgt man z. B. einem Syphilitiker während der Behandlung, so zeigen sich ein schöner gradueller Rückgang der Reaktion und keine grossen Unregelmässigkeiten, die durch die verschiedenen Faktoren, welche die Reaktion bedingen, verursacht werden könnten.

Kontrollversuche.

Die Ausführung der Wassermann'schen Reaktion erheischt zahlreiche Kontrolle, wenn man sichere Resultate erreichen will.

Wie bekannt, finden sich im ersten Glase folgende Bestandteile:

0,2	ccm	Antigen
0,2	,,	Serum
0,1	,,	Komplement
0,0015	,,	Ambozeptor
1	,,	5proz. Schafblutkörperchenemulsion.

Es kann nun ein Fehler dadurch hervorgerufen werden, wenn das benutzte Antigen selbst hemmt. Man muss daher bei jedem Versuch eine Kontrolle mit folgenden Teilen haben:

0,2	ccm	Antigen
0,1	,,	Komplement
0,0015	,,	Ambozeptor
1	,,	5 proz. Schafblutkörperchenemulsion.

Das von mir verwendete alkoholische Herzextrakt hemmt in der doppelten Dosis total, mit 0,3 ccm gibt es eine Hemmung = 70—80. Es ist jedoch notwendig, die Dosis 0,2 ccm, ursprünglich von Michaelis angegeben, zu benutzen, weil man, wenn man mit geringeren Dosen arbeitet, eine Reihe positive Reaktionen verliert. Ausserdem habe ich bei 1064 Kontroll-Individuen niemals unspezifische Hemmungen gesehen. Arbeitet man mit wässerigen syphilitischen Extrakten, so ist ausser einer Kontrolle mit der einfachen Extraktdosis auch eine Kontrolle mit der doppelten Extraktdosis notwendig, die auch negative Reaktion geben muss.

Ein anderer Fehler kann dadurch entstehen, dass das Serum ohne Antigen schon allein die Hämolyse hemmt,. Von Wassermann wird daher eine Kontrolle mit der einfachen und doppelten Serumdosis verlangt. Da in den eingesandten Blutproben sich jedoch oft nicht die notwendige Serummenge für diese beiden Kontrollen findet, benutzte ich nur eine Kontrolle mit der einfachen Serumdosis und die eben total lösende Komplementmenge, also hier 0,05 ccm.

0,2	ccm	Serum
0,05	,,	Komplement
0,0015	,,	Ambozeptor
1	,,	5 proz. Schafblutkörperchenemulsion.

Selbst eine ganz kleine Eigenhemmung des Serums kommt in dieser Weise zum Vorschein. Nach meiner Erfahrung ist es übrigens nicht sehr häufig, dass das Serum selbst hemmt.

Eine dritte Kontrolle enthält ausser den übrigen notwendigen Faktoren das Serum eines sicheren syphilitischen Patienten, das

früher mit positivem Resultate untersucht ist. Das Röhrchen enthält somit folgende Bestandteile:

0,2	ccm	Antigen
0,2	,,	syphilitisches Serum
0,1	,,	Komplement
0,0015	,,	Ambozeptor
1	,,	5 proz. Schafblutkörperchenemulsion.

Dieses Röhrchen soll positive Reaktion geben. Am besten nimmt man ein Serum, das nur eine partielle Hemmung in früheren Versuchen gegeben hat, weil dann z. B. eine eventuelle Abschwächung des Antigens besser hervortritt.

Eine vierte Kontrolle muss das Serum eines sicheren nicht-syphilitischen Individuums enthalten, welches früher untersucht ist und keine Reaktion gegeben hat.

0,2	ccm	Antigen
0,2	,,	nicht-syphilitisches Serum
0,1	,,	Komplement
0,0015	,,	Ambozeptor
1	,,	5 proz. Schafblutkörperchenemulsion.

Dieses Röhrchen soll totale Hämolyse geben.

Die letzte Kontrolle enthält nur das hämolytische System.

0,1	ccm	Komplement
0,0015	,,	Ambozeptor
1	,,	5 proz. Schafblutkörperchenemulsion.

Durch diese Kontrolle sichert man sich, dass das hämolytische System wirksam und richtig dargestellt ist.

Wenn man der Entwicklung der Reaktion im Brutschranke folgt, zeigt es sich, dass diejenigen Röhrchen, die Serum ohne Antigen enthalten, zuerst gelöst werden. Nachher kommt das Röhrchen, das nur das hämolytische System enthält. Wenn die Serumkontrolle zuerst gelöst wird, stammt das daher, dass das menschliche Serum natürlich vorkommende Ambozeptoren gegen Schafblutkörperchen enthält. Dann folgt die Kontrolle mit Antigen + Serum von einem nicht-syphilitischen Patienten. Die Kontrolle mit Antigen ohne Serum folgt später, weil sich hier nur künstlich hergestellte Ambozeptoren und keine natürlich vorkommenden finden. Während die Flüssigkeit in diesen Röhrchen sich allmählich aufklärt und durchsichtig und rubinrot wird, bleiben die Röhrchen mit den syphilitischen Sera völlig trüb und die Blutkörperchen fangen schon binnen der 2 Stunden an, sich aus

zufällen, so dass man im oberen Teil des Röhrchens eine farblose, klare Partie über den roten ungelösten Blutkörperchen sehen kann. Übrigens lese ich erst die Reaktion am nächsten Tage ab, weil es nicht immer leicht ist, am selben Tag zu entscheiden, ob eine partielle Hemmung der Hämolyse als eine positive Reaktion betrachtet werden darf.

Resumé.

Die Wassermann'sche Reaktion wird in folgender Weise angestellt.

I. Vorversuch.

A. Austitrierung des Ambozeptors.

B. Austitrierung des Komplements.

II. Der Hauptversuch.

A. Der eigentliche Versuch.

1.

0,2	ccm	Antigen
0,2	,,	Serum
0,1	,,	Komplement
0,0015	,,	Ambozeptor
1	,,	5 proz. Schafblutkörperchenemulsion

2.

0,2	ccm	Antigen
0,1	,,	Serum
0,1	,,	Komplement
0,0015	,,	Ambozeptor
1	,,	5 proz. Schafblutkörperchenemulsion

3.

0,2	ccm	Antigen
0,05	,,	Serum
0,1	,,	Komplement
0,0015	,,	Ambozeptor
1	,,	5 proz. Schafblutkörperchenemulsion

4.

0,2	ccm	Antigen
0,025	,,	Serum
0,1	,,	Komplement
0,0015	,,	Ambozeptor
1	,,	5 proz. Schafblutkörperchenemulsion

5.

0,2	ccm	Antigen
0,01	,,	Serum
0,1	,,	Komplement
0,0015	,,	Ambozeptor
1	,,	5 proz. Schafblutkörperchenemulsion

B. Kontrollversuche.

Antigenkontrolle.

0,2 ccm Antigen
0,1 ,, Komplement
0,0015 ,, Ambozeptor
1 ,, 5 proz. Schafblutkörperchenemulsion

Kontrolle für das hämolytische System.

0,1 ccm Komplement
0,0015 ,, Ambozeptor
1 ,, 5 proz. Schafblutkörperchenemulsion

Serumkontrolle.

0,2 ccm Serum
0,05 ,, Komplement
0,0015 ,, Ambozeptor
1 ,, 5 proz. Schafblutkörperchenemulsion

Kontrolle mit dem Serum von einem sicheren Syphilitiker.

0,2 ccm Antigen
0,2 ,, syphilitisch. Serum
0,1 ,, Komplement
0,0015 ,, Ambozeptor
1 ,, 5 proz. Schafblutkörperchenemulsion

Kontrolle mit dem Serum von einem sicheren Nicht-Syphilitiker.

0,2 ccm Antigen
0,2 ,, nicht-syphilitisches Serum
0,1 ,, Komplement
0,0015 ,, Ambozeptor
1 ,, 5 proz. Schafblutkörperchenemulsion

Wie man sieht, schliesst diese Versuchsanordnung sich der von WASSERMANN ursprünglich angegeben eng an. Der Versuch nach der ursprünglichen Angabe wird folgenderweise angestellt.

I. Der Vorversuch.

Austitrierung des Ambozeptors.

II. Der Hauptversuch.

A. Der eigentliche Versuch.

Wässriger Luesextrakt (die Dosis früher austitriert).
0,2 ccm Serum
0,1 ,, Komplement
2½ mal der totallösenden Amzeptordosis.
1 ,, 5 proz. Schafblutkörperchenemulsion.

B. Kontrollversuche.

Serumkontrollen.

1.

0,2 ccm Serum
0,1 ,, Komplement
2½ mal der totallösenden Ambozeptordosis
1 ccm 5 proz. Schafblutkörperchenemulsion.

2.

0,4 ccm Serum
0,1 ,, Komplement
2½ mal der totallösenden Ambozeptordosis
1 ccm 5 proz. Schafblutkörperchenemulsion.

Antigenkontrollen.

1.

Einfache Extraktdosis.
0,1 ccm Komplement
2½ mal der totallösenden Ambozeptordosis.
1 ccm 5 proz. Schafblutkörperchenemulsion.

2.

Doppelte Extraktdosis.
0,1 ccm Komplement
2½ mal der totallösenden Ambozeptordosis
1 ccm 5 proz. Schafblutkörperchenemulsion.

Kontrolle mit Serum eines sicheren Syphilitikers.

Wässriger Luesextrakt.
0,2 ccm Serum von einem sicheren Syphilitiker
0,1 ccm Komplement
2½ mal der totallösenden Ambozeptordosis
1 ccm 5 proz. Schafblutkörperchenemulsion.

Kontrolle mit Serum eines sicheren Nicht-Syphilitikers.

Wässriger Luesextrakt.
0,2 ccm Serum von einem sicheren Nicht-Syphilitiker.
0,1 ,, Komplement
2½ mal der totallösenden Ambozeptordosis.
1 ccm 5 proz. Schafblutkörperchenemulsion.

Kontrolle mit einem normalen Extrakt[1]).

Normaler Extrakt (in derselben Dosis wie der syphilitische).
0,2 ccm Serum
0,1 ,, Komplement
2½ mal der totallösenden Ambozeptordosis.
1 ccm 5 proz. Schafblutkörperchenemulsion.

Kontrolle für das hämolytische System.

0,1 ccm Komplement
2½ mal der totallösenden Ambozeptordosis.
1 ccm 5 proz. Schafblutkörperchenemulsion.

[1]) Diese Kontrolle fällt selbstverständlich in Versuchen mit alkoholischen normalen Extrakten fort.

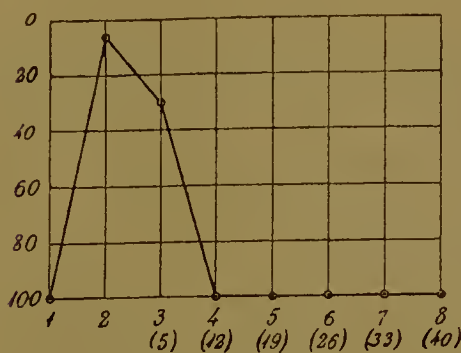
Die Untersuchung von nicht-inaktivierten Sera.

Anfangs 1908 teilten SACHS & ALTMANN mit, dass ein syphilitisches Serum, welches inaktiviert keine Wassermann'sche Reaktion gab, dagegen „aktiv“ stark positiv reagierte. Später warnte SACHS vor der Anwendung von nicht-inaktivierten Sera, weil er eine positive Reaktion bei Anwendung solcher Sera gesehen hätte, wo man bestimmt Syphilis ausschliessen könnte. Weiter hat BOAS ([1]) diese Frage systematisch untersucht mit dem Resultate, dass bei nicht weniger als 45 sicher nicht syphilitischen Patienten unter 230 eine positive Reaktion bei Anwendung von nicht-inaktiviertem Serum stattfand, während dieselben Sera nach der Inaktivierung sämtlich prompte negative Reaktion gaben. Auch bei syphilitischen Sera findet man einen bedeutenden Unterschied in den Reaktionsresultaten zwischen den Sera vor und nach der Inaktivierung. Die Reaktion ist bei der Anwendung der nicht-erhitzten Sera viel stärker als wenn man die inaktivierten Sera benutzt. Folgende Tabelle zeigt die Verhältnisse bei einem unbehandelten sekundären Syphilitiker.

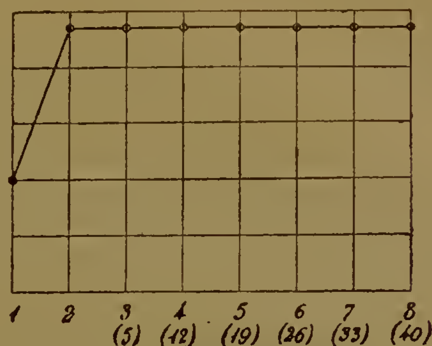
Serumdosis in ccm	Die Stärke der Hämolyse inaktiviertes Serum	nicht-inaktiviertes Serum
0,2	6	6
0,1	6	6
0,05	55	6
0,025	100	6
0,01	100	100

Folgt man einem Patienten während des Verlaufes der Syphilis, so zeigt es sich, wenn man Gelegenheit hat, den Patienten früh genug beobachten zu können, dass die Reaktion in „aktivem“ Serum 1—2 Wochen früher als in inaktiviertem Serum erscheint. Während der Behandlung kann man auch viel länger die Reaktion in aktivem als in inaktiviertem Serum erhalten (s. nachstehende Kurven).

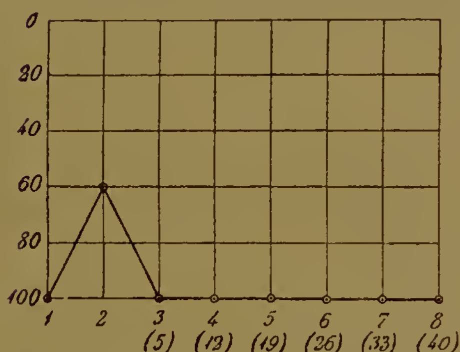
Das umgekehrte Verhältnis, dass inaktivierte Sera hemmen, während die entsprechenden nicht-inaktivierten Sera keine Reaktion ergeben, kann auch stattfinden, allerdings recht selten; dies kann durch den grossen Komplementüberschuss im nicht-inaktiviertem Serum erklärt werden. Die Erwärmung der Sera



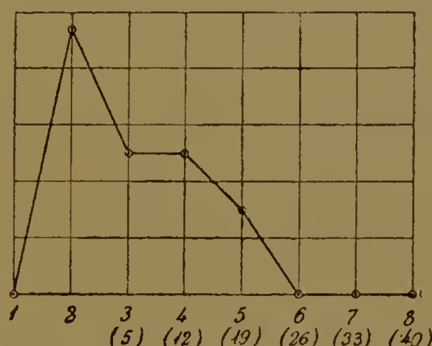
0,2 ccm inaktiviertes Serum.



0,2 ccm nicht-inaktiviertes Serum.



0,025 ccm inaktiviertes Serum.



0,025 ccm nicht-inaktiviertes Serum.

Obige Kurven stellen die Reaktion in einem einzelnen Falle dar. Es handelte sich um eine 18 jährige Zigarrenarbeiterin mit einer typischen Induration (+ Spirochaete pallida). Sobald die Reaktion (mit 0,2 ccm inaktivierten Serums) eintrat, wurde die Patientin mit Schmierkuren behandelt. Die Ordinate gibt die Stärke der Hämolyse an, die Zahlen der Abszissenachse, die Anzahl der Wochen (in jeder Woche fand eine Blutentnahme statt). Die eingeklammerten Ziffern geben die Anzahl der Schmierkuren (à 3 g) an. Man beachte den grossen Unterschied der Kurven. Während die Reaktion mit 0,2 ccm inaktivierten Serums nach 12 Schmierkuren 100 ist, bleibt die Hemmung noch total nach 40 Schmierkuren mit der entsprechenden Dosis aktiven Serums. Die Kurve mit 0,025 ccm nicht-inaktivierten Serums hat einen ähnlichen Verlauf wie die Kurve mit 0,2 ccm inaktivierten Serums, der achtmal grösseren (!) Dosis.

bis 56° ist nicht allein notwendig, um das natürliche Komplement zu destruieren, das in einigen Fällen in sehr grosser Menge vorhanden sein kann, sondern auch, um die reagierenden Stoffe abzuschwächen, um eine engere Wirkungsbreite zu erreichen.

Diese Untersuchungen sind später von Detre und Brezowsky, Seligmann und Blume sowie von Isabolinsky (2) bestätigt worden.

Wegen der sehr häufigen Reaktion in nicht-syphilitischen Krankheiten muss die Modifikation von Tschenogubou (1, 3),

Hecht ([1-3]) und v. Dungern, die ohne besondere Vorsichtsmassregeln die Wassermann'sche Reaktion mit nicht-inaktiviertem Serum anstellen, verworfen werden. Dass sie aber zugleich „bessere" und „feinere" Resultate bekommen, wird durch die obenstehenden Untersuchungen auch leicht erklärt, dies kann aber keineswegs die fehlende Spezifizität ersetzen.

Wie aus obiger Darstellung hervorgeht, ist die Anwendung der Wassermann'schen Reaktion recht kompliziert und lässt zahlreiche Fehlschlüsse zu. Nur serologisch ausgebildete Untersucher können die Wassermann'sche Reaktion anstellen und die Resultate richtig beurteilen. Das ist ein Punkt, der von Wassermann und seinen Mitarbeitern immer aufs Neue hervorgehoben wird. Die Serodiagnostik der Syphilis kann keineswegs jedem praktischen Arzt in die Hände gegeben werden. Es ist daher durchaus notwendig, die Untersuchung geeigneten Zentraldiagnosestationen zu überweisen. Solche Zentraldiagnosestationen finden sich schon in Wien (Untersucher R. Müller), Breslau (Bruck, Stern) und Kopenhagen (Thomsen, Boas, Leschly). In Dänemark z. B. wird nur in Statens Seruminstitut zu Kopenhagen die Wassermannsche Reaktion angestellt; wir untersuchen jeden Monat etwa 400 Sera, die von Spitälern und Ärzten dem Institut eingesandt werden. Nur die Untersuchung in solchen Zentraldiagnosestationen verbürgt die Sicherheit, dass die Resultate zuverlässig sind, und es wird vermieden, dass die grosse Bedeutung der Wassermann'schen Reaktion durch störende Versuchsfehler von wenig geübten Untersuchern in Frage gestellt wird.

Modifikationen der Wassermann'schen Reaktion.

Die Weidanz'sche Modifikation.

Die Weidanz'sche Modifikation ist eigentlich gar keine Modifikation der Wassermann'schen Reaktion; sie besteht darin, dass die Reaktion mit ganz kleinen Dosen aller Faktoren ausgeführt wird. Sie bietet den keineswegs zu unterschätzenden Vorteil, dass eine kleinere Blutmenge genügt. Sie ist aber viel schwieriger anzustellen, als die gewöhnliche Wassermann'sche Reaktion, was selbstverständlich die Gefahr von Versuchsfehlern erhöht; auch eine quantitative Messung der Reaktion lässt sich mit dieser Modifikation nicht leicht anstellen. Übrigens ist es nicht Weidanz,

sondern R. Müller, der ursprünglich vorgeschlagen hat, die Reaktion mit ganz kleinen Dosen anzustellen.

Die Wechselmann'sche Modifikation.

Auch die Wechselmann'sche Modifikation ist keine Modifikation, sondern nur eine Erweiterung der ursprünglichen Wassermann'schen. Wechselmann (2) weist nach, dass die bei manifesten sekundären oder tertiären Syphilitikern — übrigens sehr selten vorkommende — negative Reaktion auf Komplementoidverstopfung beruht, was bei der Wassermann'schen Reaktion übrigens zuerst von Margarethe Stern (1) erwähnt worden ist. Um dem zu entgehen, schlägt er vor, die inaktivierten Sera mit einer Aufschwemmung von Baryumsulfat durchzuschütteln. Er hat dabei in einer Reihe von Fällen positive Reaktion erhalten, wo nach der Wassermann'schen Methode keine Reaktion vorhanden war. Ledermann hat bei Nachprüfung mit Wechselmann's Modifikation keine besseren Resultate als bei der ursprünglichen Methodik erhalten, dagegen wird die Modifikation von Lange sowie Wassermann und Meier in den seltenen Fällen empfohlen, wo man mit der gewöhnlichen Methodik keine Reaktion bei manifesten Syphilitikern erhält.

Die Bauer'sche Modifikation.

Wie schon erwähnt, werden von Bauer (2) die künstlichen Ambozeptoren weggelassen und nur die im Menschenserum natürlich vorkommenden Ambozeptoren verwendet. Ich habe die Methode in 88 Fällen geprüft; in 22 wurde bei der Kontrolle mit den natürlichen Ambozeptoren keine totale Hämolyse hervorgerufen[1]). Alle diese Versuche mussten wiederholt werden. Da die Herstellung eines künstlichen Ambozeptors in einem serologischen Laboratorium keineswegs schwierig ist, kann ich bei dieser Modifikation keinen Vorteil sehen. In einer Reihe von Fällen muss man doch entweder künstlichen Ambozeptor oder normales Menschenserum — einen neuen Unbekannten (Meirowsky) — hinzufügen. Übrigens soll die Bauer'sche Modifikation bei latenter Syphilis eine etwas höhere Prozentzahl als die Wassermann'sche Reaktion ergeben; *nach C. Stern gibt sie aber bisweilen auch positive Reaktion bei Nicht-Syphilitikern.*

---

[1]) Ausserdem fehlen die Ambozeptoren konstant bei Neugeborenen.

Die Modifikation nach Brieger und Renz.

Ende 1909 wurde von Brieger und Renz ([1]) vorgeschlagen, den künstlichen Ambozeptor durch eine Lösung von chlorsaurem Kali in physiologischer Kochsalzlösung (1—150) zu ersetzen. Die Verfasser arbeiteten übrigens ganz nach der Wassermann'schen Methode. In 65 Fällen hatten sie völlig mit der Originalmethode übereinstimmende Resultate. Durch Nachprüfungen von Garbat und Munk, Lange ([1-2]) und von Hayn und Schmidt wurde jedoch bald erwiesen, dass das Cali chloricum eine mindestens völlig überflüssige Zutat war und dass die Hämolyse ausschliesslich durch die im Serum natürlich vorkommenden Ambozeptoren wie bei Bauer's Methode verursacht wurde.

Die Modifikation nach Hecht.

Hecht benutzt nicht nur die natürlich vorkommenden Ambozeptoren, sondern auch das natürlich vorkommende Komplement. Er verwendet somit nicht-inaktiviertes Serum, das bei einer Reihe der verschiedensten nicht-syphilitischen Krankheiten positive Reaktion gibt. Dieselben Einwände, die gegen die Bauer'sche Modifikation angeführt worden sind, gelten auch für den Hecht-schen Vorschlag. Ich habe die Modifikation in 35 Fallen nachgeprüft; in 5 Fällen wurde bei sicheren nicht-syphilitischen Patienten eine positive Reaktion gefunden, während die Reaktion in 6 Fällen wegen Mangel an Hämolysin im Serum nicht angestellt werden konnte. Auch Isabolinsky, Hoehne ([6]), Plaut, Wassermann und Meier u. A. sprechen sich gegen diese Modifikation aus, während König, Fleming u. A. sie gut finden.

Die Modifikation nach Margarete Stern.

Auch M. Stern ([2]) benutzt nicht-inaktiviertes Serum. Um aber unspezifischen Hemmungen zu entgehen, arbeitet sie nur mit $^2/_5$ und $^1/_5$ derjenigen Extraktdosis, die bei dem Versuche mit inaktiviertem Serum benutzt worden ist, und ausserdem mit 3 bis 4mal so vielen Ambozeptoreneinheiten wie bei der originalen Wassermann'schen Methode. Sie empfiehlt ihre Modifikation nur neben der Wassermann'schen Reaktion. Stern führt an, dass sie bei Syphilis mehr positive Resultate bekommt als bei der Originalmethode. Meirowsky ([3]), Schlimpert-Voswinkel und Bruck ([3]) sind mit der Stern'schen Modifikation zufrieden, dagegen meinen

F. Lesser, Jacobäus und Bachmann nebst Kleinschmidt, dass diese Modifikation unspezifische Resultate gibt. Wenigstens darf diese Methode, wie von Stern selbst angegeben, nur neben der Wassermann'schen Reaktion verwendet werden.

Die Modifikationen nach Noguchi und nach Tschernogubou.

Sowohl Noguchi (³) als auch Tschernogubou verwenden Ambozeptoren für Menschenblutkörperchen. Hierzu muss erstens bemerkt werden, dass es viel bequemer ist, ein Kaninchen mit Schafblutkörperchen als mit Menschenblutkörperchen zu immunisieren. Zweitens läuft man bei der Anwendung eines solchen hämolytischen Systems Gefahr, dass gelöstes Hämoglobin im Serum des Patienten mit dem Immunserum für Menschenblut eine unspezifische Komplementbindung geben kann. Tschernogubou wendet ausserdem nicht-inaktiviertes Serum an, das, wie erwähnt, zahlreiche unspezifische Hemmungen gibt. Noguchi's Modifikation ist von Swift, Pedersen und Sleeswijk nachgeprüft worden, und alle geben an, unspezifische Hemmungen gesehen zu haben. Auch Plaut tritt dieser Modifikation entschieden entgegen.

Die Modifikation nach v. Dungern.

Diese Modifikation ist dieselbe, wie die von Noguchi, nur arbeitet v. Dungern mit auf Filtrierpapier getrocknetem Komplement (ursprünglich von Noguchi vorgeschlagen, aber später von ihm wieder aufgegeben). Ausserdem lässt v. Dungern jede Kontrolle fehlen, so dass es ausgeschlossen ist, über Selbsthemmung des Serums usw. Aufklärung zu erhalten. Sowohl Plaut als Wassermann und Meier sind denn auch dieser Modifikation aufs schärfste entgegengetreten. Es ist einleuchtend, dass eine Methode, die ohne Kontrollen, mit altem, getrocknetem und oft geschwächtem Komplement arbeitet, nie einen Ersatz der Wassermann'schen Reaktion bilden kann.

Zweite Modifikation von Tschernogubou.

Tschernogubou (³) verwendet hier das im Menschenserum vorkommende Hämolysin gegen Meerschweinchenblutkörperchen. Er benutzt aber auch hier wieder nicht-inaktiviertes Serum, das zahlreiche unspezifische Hemmungen gibt.

Andere Modifikationen der Wassermann'schen Reaktion.

Das von Ballner und Decastello nebst Browning und Mc Kenzie verwendete hämolytische System (Kaninchenserum mit Ochsenblutkörperchen immunisiert) scheint nach den Untersuchungen der letzten Autoren weniger empfehlenswert zu sein, weil bei diesem hämolytischen System sehr starke Schwankungen im Komplementwert vorkommen. Ausserdem ist Meerschweinchenserum nach Meier für Ochsenblutkörperchen stark hämolytisch.

Dagegen scheint das von Detre (1) vorgeschlagene hämolytische System gegen Pferdeblutkörperchen recht anwendbar zu sein. Foix benutzt die im menschlichen Serum vorkommenden Ambozeptoren gegen Kaninchenblutkörperchen. Das Patientenserum wird inaktiviert als Ambozeptor benutzt; übrigens wird die Reaktion wie die Bauer'sche angestellt, nur wird Kaninchenblutkörperchen statt Schafblutkörperchen verwendet. Nachprüfungen liegen bisher nicht vor.

Maslakowetz und Liebermann (1) verwenden statt Ambozeptor und Komplement normales Schweineserum. Ich habe diese Modifikation wiederholt nachgeprüft; es zeigte sich bald, dass das Gehalt an Ambozeptor und Komplement im Schweineserum stark variiert. Während das Schweineserum, um als Komplement (mit künstlichem Ambozeptor) verwendbar zu sein, in einer Dosis von 0,3 ccm benutzt werden musste, war für totale Hämolyse, wenn das Schweineserum auch als Ambozeptor dienen sollte, bisweilen 4 ccm Serum notwendig. Ausserdem gibt das Schweineserum selbst bei der Wassermann'schen Probe in einer Dosis von 0,2 ccm eine Komplementbindung = Hämolyse 70. Diese Modifikation kann somit nicht empfohlen werden.

Die verschiedenen Präzipitationsmethoden als Ersatz für die Wassermann'sche Reaktion.

Die Methode nach Fornet & Schereschewsky.

Wie erwähnt, besteht diese Reaktion in einem Überschichten von Paralytikerserum und Serum von einem frischen Syphilitiker. Es bildet sich dann an der Berührungsstelle ein Niederschlag, der von den Autoren als ein spezifisches Präzipitat betrachtet wurde; übrigens wenden sie verschiedene Verdünnungen an. Ich habe die Reaktion in 41 Fällen nachgeprüft; bei 22 sicheren Nicht-Syphilitikern habe ich 7 mal positive Reaktion bekommen. Sowohl

BRUCK und STERN als PLAUT-HEUCK und ROSSI haben früher diese Reaktion nachgeprüft und erklären sie für völlig unspezifisch.

Die Ausflockungsmethode mit Lezithin nach PORGES & MEIER.

Die Reaktion nach PORGES und MEIER ist schon im vorigen Kapitel erwähnt. Von den Autoren selbst und einer Reihe anderer Untersucher wird sie aber für nicht spezifisch erklärt, ein Resultat, das ich nach meinen Untersuchungen völlig bestätigen kann (16 mal positive Reaktion unter 93 sicheren Nicht-Syphilitikern).

Die KLAUSNER'sche Fällungsreaktion.

Ganz dieselben Betrachtungen gelten für die KLAUSNER-sche Reaktion (0,7 ccm destilliertes Wasser + 0,2 ccm Serum; nach 24 Stunden ein weisses Präzipitat). Auch hier hat der Autor selbst nebst mehreren anderen Untersuchern wiederholt positive Reaktionen bei nicht-syphilitischen Patienten bekommen. Meine eigenen Zahlen sind: 31 positive Reaktionen unter 103 sicheren Nicht-Syphilitikern.

Die Modifikation nach ELIAS,-NEUBAUER-PORGES & SALOMON.

Noch zur Debatte steht die von ELIAS,-NEUBAUER,-PORGES und SALOMON vorgeschlagene Modifikation, die darin besteht, mittels glychocholsauren Natrium eine Ausflockung in den syphilitischen Sera hervorzurufen. Während die Autoren selbst, nebst RUSS, SCHWARZWALD, MERIAN, DE LA MOTTE u. A., sie klinisch brauchbar finden, haben FRITZ und KREN, BAUER und MEIER, LE SOURD und PAGNIEZ, BODIN und CHEVREL, BUTTLER, ROTH, LÖWENBERG u. A. mehrere positiv reagierende Kontrollfälle gesehen, was ich aus eigener Erfahrung bestätigen kann (4 + unter 45 Kontrollfällen). Auch diese Modifikation scheint keinen Ersatz für dic Wassermann'sche Reaktion bilden zu können.

Die Cuorinseroreaktion nach TERUUCHI & TOYODA.

Die Cuorinseroreaktion nach TERUUCHI und TOYODA soll nur ganz kurz erwähnt werden. Durch Hinzufügen von Cuorin (aus einem Ochsenherzcn hergestellt) wird in syphilitischen Sera eine Ausflockung hervorgerufen, dic in normalen Sera nicht stattfindet. Bisher licgen keinc Nachprüfungen vor. Die Verfasser erklären jedoch die Reaktion für weniger fcin als die Wassermann'sche.

Die Farbenreaktion nach Schürmann.

Die Farbenreaktion nach Schürmann muss als ganz unverwendbar bezeichnet werden. Die syphilitischen Sera sollten durch Hinzufügen von Schürmann'schem Reagens (s. Kap. I) eine undurchsichtbare, schwarzbraune Farbe annehmen und eine dickflüssige Konsistenz bekommen.

Meine eigenen Erfahrungen, sowie diejenigen einer Reihe anderer Autoren, haben zur Genüge erwiesen, dass Syphilis- und Normalsera nach Schürmann ganz regellos positiv reagieren.

Die optische Methode nach Jacobsthal.

Wenn man syphilitisches Serum (1 + 10 verdünnt) mit syphilitischem Leberextrakt vermischt, sieht man, wenn die Mischung eine halbe Stunde bei 37° gestanden hat, nach Jacobsthal (2) unregelmässige Schollen und Konglomerate, während man im normalen Serum nur vereinzelte Körnchen findet. Bruck und Hidaka[1]) bestätigen die prinzipielle Richtigkeit der Angabe, glauben aber nicht, dass diese Methode praktisch verwendet werden kann. Bei der Untersuchung einer Reihe von Sera nach Jacobsthal's Methode habe ich bei syphilitischen Sera die erwähnten Schollen und Konglomerate gesehen, es ist mir aber nicht möglich gewesen, diese von ähnlichen Bildungen in normalen Sera unterscheiden zu können. Zu einem ähnlichen Resultat ist Oluf Thomsen durch Untersuchungen in Statens Seruminstitut gekommen.

Als Endresultat dieser Betrachtungen und Untersuchungen ergibt sich, dass *die ursprüngliche Wassermann'sche Reaktion allen Modifikationen und Änderungen vorzuziehen ist.*

Kapitel III.

Kontrollfälle.

Auf die Untersuchung der Kontrollfälle muss besonders grosses Gewicht gelegt werden. Es ist klar, dass man von einer diagnostischen Serumreaktion vor allen Dingen verlangen muss, dass sie bei keinen anderen Krankheiten vorkommen darf, als bei denen, für die sie charakteristisch ist. Es ist natürlich wünschenswert, dass sie bei der betreffenden Krankheit in einer möglichst grossen Zahl von

[1]) Siehe Bruck & Stern, Z. f. Immunitätsforschung. Bd. 6. H. 4. S. 606—607.

Fällen zu finden ist; für die klinische Verwendbarkeit ist es aber von weit grösserer Wichtigkeit, dass sie nicht bei anderen Krankheiten vorkommt.

Um ein geeignetes Kontrollmaterial zu erhalten, habe ich einerseits besonders die Krankheiten untersucht, von denen angegeben war, dass sie positive Wassermann-Reaktion ergaben, andererseits habe ich systematisch mehrere Monate hindurch alle in die II. (medizinische) Abteilung des Kommunehospitales in Kopenhagen neu eingelieferten Patienten mittels der Wassermann'schen Reaktion untersucht. Hierdurch wurde jede subjektive Wahl unter den Patienten vermieden und zugleich war ich sicher, dass die verschiedensten Krankheiten vertreten waren. Ausserdem habe ich als Kontrollfälle viele der nicht-syphilitischen Patienten der dermatologischen Abteilung des Kommunehospitales herangezogen.

Skarlatina.

Die einzige der in unserem Klima allgemein vorkommenden Krankheiten bei der ab und zu positiven Wassermann-Reaktion vorkommt, ist die Skarlatina. Wie oben gesagt, wurde diese Tatsache zuerst von Much und Eichelberg in Hamburg erwähnt; sie teilten mit, dass sie bei 10 unter 25 Skarlatinapatienten positive Wassermann-Reaktion gefunden hatten. Es muss hier gleich hervorgehoben werden, dass diese Verfasser eine bedeutend grössere Serumdosis (0,4 und 0,3 ccm) als die gewöhnliche (0,2 ccm) verwenden, was zu bedauern ist, weil Dosis 0,2 ccm als Maximaldosis von Wassermann aufgestellt worden ist und weil von Much und Eichelberg jedenfalls erst an einem grösseren Kontrollmaterial hätte nachgewiesen werden sollen, dass die von ihnen angewandte Dosis als Ersatz für 0,2 ccm brauchbar wäre. Sie äusserten sich nicht darüber, wie die Reaktion mit 0,2 ccm verlief, so dass man eigentlich gar nicht weiss, wie viele von den 10 Fällen ein positives Resultat mit der klassischen Wassermann'schen Reaktion ergeben haben.

Dasselbe gilt für die kurz darauf veröffentlichte Arbeit von Much, in der mitgeteilt wird, dass er in 100 Skarlatinafällen 45 positive Resultate erhalten habe.

Unmittelbar nach Erscheinen dieser Arbeit hatte ich im Blegdamshospital zu Kopenhagen Gelegenheit, eine Reihe von Sera aus Skarlatinapatienten zu untersuchen. Diese Untersuchungen habe ich früher in Gemeinschaft mit Hauge publiziert, kurz nach der Arbeit von Jochmann und Töpfer über denselben Gegenstand;

das Resultat dieser Autoren war, dass 33 Sera bei Dosis 0,2 ccm keine Reaktion zeigten.

Die Resultate von HAUGE und mir waren folgende: Von 61 untersuchten Sera, die Patienten in allen Stadien der Krankheit vom zweiten bis 62. Krankheitstage entstammten, ergaben mit der gewöhnlichen Serumdosis 0,2 ccm 60 keine Reaktion. Nur ein Fall ergab positive Reaktion (Hämolyse 35 mit 0,2 ccm). Es handelte sich um ein 9 jähriges Mädchen, das am 50. Krankheitstage untersucht wurde. Sie bot keine Symptome von kongenitaler oder akquirierter Syphilis dar; ihre Mutter (eine verheiratete Frau) hatte nie abortiert oder totgeborene Kinder bekommen. Auch waren keine Geschwister in frühem Alter gestorben. 14 Tage später wurde ihr Serum wieder untersucht. Diesmal ergab es keine Reaktion.

Aus dieser Untersuchungsreihe geht somit hervor, dass positive Wassermann-Reaktion auch bei der gewöhnlich verwendeten Dosis 0,2 ccm vorkommen kann, dass dies aber selten ist und dass es sich dann nur um eine schnell vorübergehende Erscheinung handelt.

Später habe ich noch 5 Skarlatinasera untersucht, die alle negativ waren.

Das Resultat wird durch eine grosse Reihe von später erschienenen Arbeiten bestätigt. Eine Zusammenstellung der wichtigsten Untersuchungen findet sich in der folgenden Tabelle:

	Anzahl von Fällen	Positive Reaktion
BOAS u. HAUGE	66	1
BRUCK u. COHN	28	8
FUA u. KOCH	55	1
HAENDEL u. SCHULTZ	48	7
HALBERSTAEDTER,-MÜLLER u. REICHE	10	5
HECHT,-LATEINER u. WILENKO	105	3
HOEHNE	133	1
MEIER	52	0
SCHLEISSNER	20	0
SELIGMANN	17	10
ZEISSLER	43	3
im Ganzen	577	39=7pCt.[1]

[1]) In dieser Zusammenstellung sind die Resultate von MUCH u. EICHELBERG nicht mit aufgenommen, weil die Verfasser eine zu grosse Serummenge

Unsere Anschauung, dass es sich um eine vorübergehende Reaktion handelt, wird durch diese Arbeiten vollauf bestätigt. Weiter stellt es sich heraus (Bruck u. Cohn, Haendel u. Schultz, Halberstaedter,-Müller u. Reiche, Seligmann), dass Skarlatinasera nicht wie die syphilitischen Sera mit allen Antigenen reagieren, sondern nur mit einem oder wenigen, so dass sie bald mit diesem, bald mit einem anderen Reaktion ergeben. Einige der Verfasser haben nämlich gleichzeitig mit verschiedenen Extrakten gearbeitet und dabei gefunden, dass Skarlatinasera gelegentlich positive Reaktion mit einem dieser Extrakte ergab, während die syphilitischen Sera positive Reaktion mit allen ergaben. Dem Umstand, dass einige Untersucher mehrere Extrakte verwendet haben, ist es zuzuschreiben, dass die Zahl der positiv reagierenden Skarlatinafälle bedeutend grösser geworden ist, als es in der Praxis sein würde, wo nur ein Extrakt zur Verwendung kommt.

Zusammenfassung: Bei Skarlatina kommt ab und zu positive Wassermann-Reaktion vor, doch handelt es sich nur um eine vorübergehende Erscheinung. Die praktische Bedeutung der Wassermann'schen Reaktion wird dadurch in keiner Weise verringert.

Phthisis pulmonum.

Weil & Braun (7) haben bei der Untersuchung von 21 Phthisikern eine deutliche positive Reaktion in zwei Fällen gefunden. Ebenso haben Elias,-Neubauer,-Porges und Salomon (2) unter 25 Fällen 5 mal eine ganz schwache Hemmung erhalten, von der die Autoren selbst erklären, dass sie kaum mit einer syphilitischen Hemmung verwechselt werden könnte. Ausserdem haben einige andere Verfasser gelegentlich einen einzelnen positiv reagierenden Fall von Lungentuberkulose gesehen, ohne dass sie diesem irgend eine grössere Bedeutung beigemessen haben.

Um diese Angaben zu kontrollieren, habe ich im Kommunehospital zu Kopenhagen 49 Phthisiker untersucht; alle stellten

verwendet haben. Auch die Arbeit von Seligmann und Klopstock ist nicht in der Tabelle aufgeführt, da die Verfasser selbst mitteilen, dass ihr Antigen unbrauchbar war. Die zitierten Verfasser haben eine nicht ganz identische Technik verwendet (die „Antigenen sind somit nicht dieselben), sie haben aber sämtlich Patientenserum in einer Dosis von 0,2 ccm gebraucht.

in Abrede, Syphilis gehabt zu haben und wurden als reine Fälle von Lungentuberkulose angesehen. Von diesen ergaben 46 keine Reaktion, während 3 stark positiv reagierten.

Der erste von diesen war ein 21 jähriger Matrose mit einer grossen doppelseitigen Phthisis. Nach eindringlicher Befragung gab er zu, vor zwei Jahren einen Schanker gehabt zu haben, der erst nach $2^{1}/_{2}$ Monaten geheilt worden war. Er hatte nie sekundäre Symptome beobachtet und war nie spezifisch behandelt worden. Rechts im Sulcus coronarius wurde eine ca. 1 Pfennig grosse, infiltrierte Cicatrix nach dem Schanker gefunden und sonst nur allgemeine Drüsengeschwulst. Der Patient ist kurz danach gestorben. Es wurden keine syphilitischen Veränderungen in den Organen gefunden, was selbstverständlich nicht die Diagnose Syphilis widerlegt. Nach der Anamnese zu urteilen, muss als sehr wahrscheinlich angenommen werden, dass es sich hier um einen Fall von latenter Syphilis gehandelt hat.

Der zweite positiv reagierende Patient war eine 42 jährige Witwe eines Heizers. Sie hatte ein kleines basales Lungenleiden, das anfangs als tuberkulös aufgefasst wurde (÷ T. B.). Zuerst leugnete sie, Syphilis gehabt zu haben; nachdem aber die positive Reaktion konstatiert worden war, gab sie zu, dass sie vor 19 Jahren (!) auf der dermatologischen Abteilung des Kommunehospitals wegen Syphilis behandelt worden war. Sie hatte später 3 mal abortiert und war nur im ersten Jahre ihrer Krankheit behandelt worden. Ausser dem Lungenleiden, das nach Feststellung des positiven Resultats der Reaktion ohne Erfolg antisyphilitisch behandelt wurde, hatte sie Arthritis deformans, keine ausgesprochene objektive Symptome von Syphilis.

Der dritte positiv reagierende Patient wurde mit einem sehr schweren „Hämoptyse“ in das Krankenhaus gebracht. Eine eingehende Untersuchung wurde wegen seines geschwächten Zustandes nicht vorgenommen. Doch wurde eine kindskopfgrosse Schwellung der Testes mit Perforation konstatiert. Dieses Leiden wurde als tuberkulös aufgefasst. Der Patient leugnete, Syphilis gehabt zu haben. Als er sich später nach dem beträchtlichen Blutverlust erholte, zeigte sich bei der näheren Untersuchung, die wegen des positiven Erfolges der Reaktion vorgenommen wurde, dass seine „Hämoptyse“ von 3 syphilitischen Perforationen des weichen und des harten Gaumens herrührte. Mittels Jodkalium und späterer Schmierkuren sind sowohl die Perforationen als auch die Testesschwellung völlig geschwunden.

Nach diesen Erfahrungen an einem recht grossen Untersuchungsmaterial von Lungentuberkulose kann die Möglichkeit nicht ausgeschlossen werden, dass die weniger in der Literatur referierten Fälle von positiver Wassermann-Reaktion bei Phthisis von latenter Syphilis herrühren können.

Zusammenfassung: *Positive Wassermann-Reaktion kommt bei Phthisis kaum vor.*

Pneumonia crouposa.

Auch bei Pneumonie haben Weil und Braun (7) positive Wassermann-Reaktion gefunden, indem 4 von 12 Pneumonie-

patienten positiv reagierten. Einzelne andere Verfasser haben auch wenige positiv reagierende Fälle von Pneumonie crouposa erwähnt.

48 von mir untersuchte Fälle Pneumoniepatienten ergaben 46 mal keine Reaktion und 2 mal eine stark positive. Es handelte sich in diesen beiden Fällen um ältere verheiratete Frauen, von denen die eine 7 mal, die andere 4 mal abortiert hatte; ausserdem hatte die letztere 2 totgeborene Kinder bekommen. Beide leugneten, je Syphilis gehabt zu haben und boten bei der Untersuchung keine Zeichen von Syphilis. Es ist aber doch wahrscheinlich, dass es sich in beiden Fällen um latente Syphilis handelte.

Selbst wenn Weil und Braun anführen, dass in ihren Fällen gar kein Zeichen von Syphilis vorhanden war, muss man doch immer bedenken, wie überaus schwierig es ist, eine latente Syphilis auszuschliessen.

Zusammenfassung: Die Wassermann'sche Reaktion kommt bei kruppöser Pneumonie kaum vor.

Maligne Tumoren.

Bei bösartigen Geschwülsten haben Weil u. Braun (7) in 14 Fällen 4 mal positive Reaktion gesehen. Derartige positive Reaktionen sind auch von Simon, Schenk und Elias,-Neubauer,-Porges u. Salomon (2) beobachtet worden; von den letztgenannten (Schenk, Elias u. A.) nur einmal. Elias und seine Mitarbeiter machen auch selbst darauf aufmerksam, dass es sich hier in der Regel um ältere Patienten gehandelt hat und dass es deswegen sehr schwer ist, eine vorhergehende syphilitische Infektion auszuschliessen.

In den zwei chirurgischen Abteilungen des Kommunehospitals habe ich 32 Patienten mit malignen Geschwülsten untersucht. Es handelte sich sowohl um Sarkome als auch um Karzinome. Einige der Fälle waren überaus desolate, mit Metastasen in anderen Organen, allgemeiner Kachexie usw. Keiner von diesen ergab positive Reaktion. In zwei Fällen wurde die Differentialdiagnose von Anfang an mittelst der Wassermann'schen Reaktion zwischen Sarkom und ein tertiär syphilitisches Leiden gestellt; das Resultat der Reaktion wurde später in beiden Fällen bei der mikroskopischen Untersuchung der exzidierten Geschwulst bestätigt. In zwei anderen Fällen wurde eine Differentialdiagnose zwischen Tumor mediastini und Aneurysma aortae ebenfalls durch die Wassermann'sche Reaktion erledigt, und die Serumdiagnose wurde durch Röntgendurchstrahlung und Sektion (nur in dem einen Falle) bestätigt.

Bauer u. Meier haben auch bei ihren Untersuchungen an Patienten mit malignen Geschwülsten keine positive Reaktion gesehen.

Zusammenfassung: 32 Patienten mit malignen Geschwülsten ergaben keine Wassermann-Reaktion.

Febris typhoidea.

In 20 Typhusfällen haben Weil u. Braun (7) 3 mal positive Reaktion gefunden, dagegen haben Bauer u. Meier in 26 Typhusfälle keine Reaktion erhalten. Überhaupt ist das Vorkommen einer positiven Wassermann-Reaktion bei Typhus nicht bestätigt worden. 35 von mir untersuchte Typhusfälle ergaben ebenfalls keine Reaktion; unter diesen waren mehrere schwere Fälle.

Diabetes mellitus.

Eichelberg (4) hat in 7 Fällen 4 mal positive Reaktion erhalten. Weil u. Braun (7) und Elias,-Neubaueb,-Porges u. Salomon haben im Ganzen zwei positiv reagierende Fälle gefunden. Dagegen haben Bauer & Meier in 8 untersuchten Fällen keine Reaktion erhalten.

11 im Kommunehospital zu Kopenhagen untersuchte Fälle ergaben keine Reaktion. Unter diesen war ein Patient mit Coma diabeticum, der kurz nach der Blutentnahme für die Reaktion gestorben ist. Auch dieser schwere Fall hat nicht reagiert.

Malaria.

Eine Reihe von Untersuchern, Michaelis u. Lesser, Much u. Eichelberg, Schoo und Böhm haben positive Reaktion bei Malaria gefunden, der letztere sogar 16 mal unter 46 Fällen. Böhm hat die Reaktion schwinden sehen, nachdem die Krankheit vorüber war. Bauer u. Meier haben in 10 Fällen von Malaria keine Reaktion erhalten. Auch Tschiknawerow hat bei Malaria keine positive Reaktion gesehen.

Ich selbst habe zwei Fälle von frischer Malaria untersucht, die keine Reaktion ergaben; 3 andere Patienten mit früherer (bis ein Jahr alter) Malaria[1]) ergaben auch keine Reaktion.

[1]) Es ist natürlich unmöglich, eine frühere Malaria mit absoluter Sicherheit zu diagnostizieren, die Angaben der Patienten stimmten aber mit dem typischen Krankheitsbild völlig überein.

Ich konnte somit die Richtigkeit der Angaben über die positive Reaktion bei dieser Krankheit nicht selbst konstatieren, es scheint aber, als ob sie, namentlich nach den Untersuchungen von Böhm, nicht zu bezweifeln ist.

Zusammenfassung: Bei Malaria kommt positive Wassermann-Reaktion ab und zu vor.

Pellagra.

Bei Pellagra hat Bass in einigen Fällen mit Lecithin als Antigen positive Reaktion gesehen. Nachprüfungen liegen bisher nicht vor.

Hodgkin's Krankheit.

Caan hat in 4 Fällen positive Reaktion erhalten. Auch diese Angabe ist noch nicht nachgeprüft worden.

Lupus erythematosus.

In einem Falle hat Hauck (1) und in einem anderen Reinhardt positive Reaktion erhalten. Ein von mir untersuchter Patient ergab keine Reaktion.

Beri-Beri.

Positive Reaktion ist von Böhm auch bei Beri-Beri beobachtet worden, und zwar 3 mal in 5 Fällen. Seine Patienten sind indessen wahrscheinlich Seeleute, bei denen es besonders schwer ist, eine latente Syphilis auszuschliessen, weshalb diese Mitteilung mit einiger Vorsicht aufgenommen werden muss.

Unter meinen Kontrollfällen findet sich nur ein Fall von früherer Beri-Beri. Er ergab positive Wassermann-Reaktion; bei näherer Nachforschung stellte sich aber heraus, dass der Patient vor 8 Jahren Syphilis gehabt hatte.

Zusammenfassung: Es muss noch als unentschieden angesehen werden, ob bei Beri-Beri positive Wassermann-Reaktion vorkommt.

Lepra.

Wie erwähnt, hat eine Reihe von Verfassern, Eitner, Wechselmann u. Meier, Jundell-Almkvist u. Sandmann, Slatinénau u. Danielopolu, Gaucher u. Abrami, Bruck u. Gessner, Meier, Maslakowetz u. Liebermann, Facchini, Frugoni u. Pisani, Ehlers & Bourret, Steffenhagen, Thom-

sen & Bjarnhedinsson u. A. Leprapatienten mit dem Resultat untersucht, dass bei der tuberösen Form von Lepra positive Reaktion sehr oft, jedoch nicht so häufig wie bei Syphilis, gefunden worden ist; dagegen war die positive Reaktion verhältnismässig seltener bei der anästhetischen Form. Ich selbst habe nur zwei Fälle von Lepra anaesthetica zu untersuchen Gelegenheit gehabt. Keiner von diesen beiden Patienten ergab eine positive Wassermann'sche Reaktion.

Zusammenfassung: Lepra tuberosa gibt oft positive Wassermann'sche Reaktion, Lepra anaesthetica nur selten.

Eclampsia gravidarum.

Gross u. Bunzel haben bei 5 Eklamptischen während und nach den Anfällen positive Reaktion gesehen. Dagegen hat sich die Reaktion spätestens 14 Tage nach dem Ende der Krankheit verloren.

7 Fälle von Eklampsie, bei denen das Blut entweder während der Anfälle oder kurz danach entnommen wurde, ergaben keine Reaktion, so dass ich die Richtigkeit der Angaben von Gross u. Bunzel nicht bestätigen kann.

Krankheiten im Zentralnervensystem.

Bei der Untersuchung einer grösseren Anzahl von Patienten mit Krankheiten im Zentralnervensystem haben Nonne und Eichelberg einigemal positive Reaktion bei disseminierter Sklerose, Pseudotabes alcoholica, Epilepsie nebst Tumor cerebri gefunden.

Meine Untersuchungen bestätigen diese Resultate nicht. 4 Fälle von disseminierter Sklerose, 3 von alkoholischer Pseudotabes, 6 von Epilepsie und 7 von Tumor cerebri ergaben keine Reaktion.

Dementia praecox.

Roubinowitch & Levaditi haben 15 Fälle von Dementia praecox untersucht und positive Reaktion in 3 Fällen gefunden. Andere Forscher können dies nicht bestätigen.

34 von mir untersuchte Fälle von Dementia praecox ergaben sämtlich keine Reaktion.

Vincents Angina.

Much hat einen Fall mitgeteilt, wo er positive Reaktion

bei dieser Krankheit erhalten hat. Dagegen hat SOBERNHEIM, ebenfalls nur in einem Falle, keine Reaktion bekommen.

2 Fälle von Vincents Angina, welche ich untersucht habe, ergaben keine Reaktion. Die Diagnose war nach dem charakteristischen mikroskopischen Befunde festgestellt worden.

Ikterus.

Es wird merkwürdigerweise von mehreren Verfassern angegeben, BAR u. DAUNEY hätten nachgewiesen, dass Ikterus positive Wassermann-Reaktion ergeben kann, weshalb man besonders darauf bedacht sein sollte, die Reaktion nicht an neugeborenen, ikteruskranken Kindern anzustellen, weil dann leicht eine positive Reaktion zum Vorschein kommen könnte, welche kongenitale Syphilis nicht anzuzeigen brauchte. Dies ist jedoch von BAR und DAUNEY nie mitgeteilt worden. Sie haben dagegen gesehen, dass die Hämolyse in Sera aus ikteruskranken Kindern sich etwas später als in Sera aus nicht ikteruskranken einstellte, das Endresultat war aber immer dasselbe, und zwar totale Hämolyse. Als theoretische Möglichkeit stellen sie die Vermutung auf, dass ein solches ikterisches Serum gelegentlich positive Reaktion ergeben könne, was sie jedoch nie gesehen haben. Es ist somit unrichtig, wenn BAR u. DAUNEY in der erwähnten Weise zitiert werden.

Ich selbst habe 14 ikterische Sera sowohl von Erwachsenen als auch von Kindern untersucht. Keines von diesen reagierte. Und ich konnte nicht konstatieren, dass diese Sera mehr als Sera von vielen anderen Krankheiten die Hämolyse verzögerten.

Zusammenfassung: *Ikterus gibt keine positive Wassermann-Reaktion.*

Positive Wassermann'sche Reaktion bei narkotisierten Patienten.

Es sei nur kurz erwähnt, dass WOLFSOHN (2) bei der Untersuchung von narkotisierten Patienten 11 mal unter 50 nicht-syphilitischen Patienten unmittelbar nach der Narkose eine positive Reaktion gesehen hat, die bei wiederholter Untersuchung nach einigen Tagen geschwunden war. REICHER hat dies in zwei Fällen bestätigen können. Ich selbst habe in 30 Fällen, die ich mit TH. PETERSEN untersucht habe, nie eine positive Reaktion bei nicht-syphilitischen narkotisierten Patienten konstatieren können. Weitere Nachprüfungen liegen nicht vor.

Andere Krankheiten.

Von Krankheiten, bei denen in der Literatur nichts über positive Wassermann-Reaktion berichtet wird, habe ich folgende untersucht: 87 Fälle von Gonorrhoea, von denen 84 keine Reaktion, 3 dagegen positive Reaktion ergaben. Eine der Patientinnen bot kein Zeichen an Syphilis dar, hatte aber 2 Kinder geboren, die unmittelbar nach der Geburt gestorben waren; ausserdem hatte sie einmal abortiert. Die andere hatte an den Genitalien einige Cicatricen, welche Papelnarben ähnelten; sonst wurden keine objektiven Zeichen von Syphilis gefunden. Sie war indessen 11 Jahre lang Puella publica gewesen; ausserdem hatte sie einmal abortiert und ein Kind geboren, das wenige Monate nach der Geburt gestorben war. Beide Patientinnen waren somit sehr syphilisverdächtig.

Die dritte Patientin bot auch keine sicheren Zeichen von Syphilis dar; es wurde bei der näheren Untersuchung nur eine recht zweifelhafte Leucoderma colli gefunden. Des Reaktionsergebnisses wegen beobachtete ich jedoch die Patientin weiter, und 4 Monate nachher gebar sie ein mazeriertes, syphilitisches Kind. Ein solcher Fall gehört zu den besten Beweisen der Zuverlässigkeit der Wassermannschen Reaktion.

Von Patienten mit anscheinend sicheren Ulcera venerea habe ich 42 untersucht, 41 ergaben keine Reaktion. Die eine Patientin, welche positiv reagierte, bekam 2 Wochen später einen grossen Ausbruch von papulösem Syphilid. 10 Fälle von Ulcus gangraenosum ergaben keine Reaktion. Ein Fall von serpiginösem Schanker ebenfalls nicht.

Von 21 Ekzempatienten ergaben 20 keine Reaktion. Die eine, welche positive Reaktion ergab, stellte von Anfang an Syphilis in Abrede, nachdem ihr aber das Reaktionsergebnis mitgeteilt worden war, gab sie zu, vor 26 (!) Jahren auf der dermatologischen Abteilung des Kommunehospitals in Kopenhagen eine antisyphilitische Kur durchgemacht zu haben. Sie hatte später, zuletzt vor wenigen Jahren, sehr hartnäckige Ulcera cruris gehabt, von denen noch Narben zu finden waren, die aber kein charakteristisches Aussehen hatten.

Von 29 Nephritispatienten ergaben 28 keine Reaktion, während eine Patientin positiv reagierte. Es handelte sich um eine junge Frau, welche ausser der Nephritis eine beträchtliche Hypertrophia cordis hatte. Sie leugnete, auch nachdem die positive Wassermann-Reaktion konstatiert worden war, Syphilis

gehabt zu haben. Dagegen gab sie zu, dass sie 9 Jahre lang Puella publica gewesen war. Sie hatte nie geboren oder abortiert. Selbstverständlich war auch dieser Fall sehr syphilisverdächtig.

Von 4 Patienten mit Dementia alcoholica reagierte einer, welcher leugnete, Syphilis gehabt zu haben. Bei einer späteren Untersuchung stellte sich heraus, dass er im Sulcus coronarius auf der Dorsalseite eine ungefähr einpfenniggrosse, stark infiltrierte Narbe hatte, die einer Narbe nach einer Induration völlig ähnlich war. Ausserdem hatte er allgemeine Drüsenschwellung. Es ist somit wahrscheinlich, dass es sich hier um einen Fall von latenter Syphilis handelt.

Von Patienten mit verschiedenen gastrischen Leiden (Ulcus ventriculi, Gastritis, nervöser Dyspepsie usw.) habe ich 21 untersucht, von denen 1 sehr starke positive Reaktion ergab (Hämolyse 6 mit 0,025 Serum). Ausser recht unbestimmten Ventrikelsymptomen litt sie auch an etwas Nervosität. Trotz einer sehr eingehenden Examinierung leugnete sie hartnäckig, Syphilis gehabt zu haben. Objektiv bot sie auch keine Symptome dar. Sie gab indessen an, dass sie als 7 jährige an einem Augenleiden behandelt worden war, etwas Näheres darüber konnte sie jedoch nicht angeben. Sie bot keine Zeichen von kongenitaler Syphilis dar, und ihre Mutter hielt Lues auch für ausgeschlossen. Sie gab indessen an, dass eine Schwester der Patientin in einer hiesigen Augenklinik behandelt wurde. Hier erfuhr ich, dass diese Schwester an einer parenchymatösen Keratitis litt. Sie hatte typische HUTCHINSON'sche Zähne, und ihr Serum ergab auch eine sehr starke Wassermann-Reaktion. Dieses junge Mädchen hatte somit eine tardive kongenitale Syphilis, und die positive Reaktion der Schwester nebst dem früheren Augenleiden sind also leicht zu erklären. Es wurde mir leider nicht gestattet, der Mutter Blut zu entnehmen. Der Vollständigkeit halber muss hinzugefügt werden, dass die Patientin keine Zeichen von Tabes darbot.

Sodann habe ich eine Reihe von Patienten mit verschiedenen anderen Krankheiten untersucht. Diese nebst den bereits erwähnten sind in der untenstehenden Tabelle aufgeführt:

Art der Krankheit	Zahl der Fälle	+ W.	0 W.
Acne	4	0	4
Alcoholismus chronicus	13	0	13

Art der Krankheit	Zahl der Fälle	+ W.	0 W.
Alopecia areata	3	0	3
Angina nosocomialis	9	0	9
Anaemia	7	0	7
Apoplexia cerebri	5	0	5
Appendicitis	2	0	2
Arteriosclerosis	7	0	7
Arteriosclerosis cerebri	4	0	4
Arthritis urica	7	0	7
Arthroitis tuberculosa	2	0	2
Balanoposthitis	15	0	15
Barlows Krankheit	1	0	1
Blennorrhoea sacci lacrymalis	1	0	1
Condylomata	23	0	23
Degenerative Geisteskrankheit	6	0	6
Dementia alcoholica	3	0	3
Dementia praecox	34	0	34
Dementia senilis	4	0	4
Dermatitis simplex natium	8	0	8
Diabetes mellitus	11	0	11
Diphtheritis	9	0	9
Eclampsia gravidarum	7	0	7
Ecthyma	7	0	7
Ekzem	20	0	20
Emollitio cerebri	1	0	1
Emphysema pulmonum + Bronchitis	20	0	20
Enteritis	9	0	9
Epilepsia	6	0	6
Erysipelas	5	0	5
Erythema multiforme	4	0	4
Erythema nodosum	2	0	2
Febris rheumatica	34	0	34
Febris typhoidea	35	0	35
Friedreichs Ataxie	1	0	1
Gastrica	20	0	20
Gonorrhoea	84	0	84
Herpes	5	0	5
Herpes genitalis	7	0	7
Hysteria	2	0	2

Art der Krankheit	Zahl der Fälle	+ W.	0 W.
Ikterus	14	0	14
Imbecillitas	1	0	1
Impetigo	9	0	9
Influenza	9	0	9
Iritis gonorrhoica sive rheumatica	12	0	12
Ischias	9	0	9
Korsakows Psychose	3	0	3
Lepra	2	0	2
Leukämie	3	0	3
Lungengangrän	4	0	4
Lupus erythematosus	1	0	1
Lupus vulgaris	4	0	4
Malaria	5	0	5
Mania	7	0	7
Melancholia	2	0	2
Meningitis cerebrospinalis epidemica	3	0	3
Miliärtuberkulose	2	0	2
Morbilli	7	0	7
Morbus Bantii	1	0	1
Morbus Basedowii	3	0	3
Morbus cordis (÷ Aortafehler)	17	0	17
Narkosepatienten	30	0	30
Nephritis	28	0	28
Normale Individuen	36	0	36
Paranoia	5	0	5
Pediculosis capitis sive corporis	9	0	9
Pemphigus	4	0	4
Phthisis pulmonum	46	0	46
Pityriasis rosea (Gibert)	3	0	3
Pityriasis simplex	2	0	2
Pleuritis	14	0	14
Pneumonia crouposa	46	0	46
Prurigo Hebrae	5	0	5
Pseudoparalysis alcoholica	2	0	2
Psoriasis	24	0	24
Rachitis	8	0	8
Retinitis pigmentosa	1	0	1
Rubeolae	5	0	5

Art der Krankheit	Zahl der Fälle	+ W.	0 W.
Skabies	33	0	33
Skarlatina	66	1	65
Sclérose en plaques	4	0	4
Serpiginöser Schanker	1	0	1
Stupor	4	0	4
Trichophytia	6	0	6
Tuberculosis laryngis	1	0	1
Tumor cerebri	7	0	7
Tumores maligni	32	0	32
Ulcus cruris e varicibus	22	0	22
Ulcus gangraenosum	10	0	10
Ulcus venereum	41	0	41
Verwirrung (akute)	1	0	1
Vitiligo	1	0	1
Vincents Angina	2	0	2
Im ganzen	1064	1	1063

In 1064 Kontrollfällen von normalen Individuen und Patienten mit den verschiedensten Krankheiten hat nur ein einziger, ein Skarlatinapatient, positiv reagiert. Die anderen Kontrollfälle, die wider Erwarten positiv reagierten, erwiesen sich, wie erwähnt, bei der näheren Untersuchung oder im weiteren Verlauf der Krankheit alle entweder als evidente Syphilisfälle oder sie boten jedenfalls in anamnestischer oder objektiver Beziehung solche Verhältnisse dar, dass die Anwesenheit von Syphilis in hohem Grade wahrscheinlich gemacht wurde.

Dass positive Wassermann-Reaktion auch bei Framboesia tropica, Lepra, Malaria und Febris recurrens vorkommt, von welch letzterer ich leider keinen Fall zu untersuchen Gelegenheit gehabt habe, kann in unserem Klima die praktische Verwendbarkeit der Reaktion nicht verringern. Die seltene und schnell vorübergehende positive Reaktion bei Skarlatina kann auch nicht den Wert der Reaktion herabsetzen.

Zusammenfassung: Bei uns kommt positive Wassermann-Reaktion so gut wie niemals (1mal auf 1064 Fällen) ausser bei Syphilis vor; und deshalb muss sie als charakteristisch für diese Krankheit betrachtet werden.

Kapitel IV.

Die Wassermann'sche Reaktion bei Indurationen.

Es liegt eine ganze Reihe von Arbeiten über die Wassermann'sche Reaktion bei der Initialsklerose von Syphilis vor. Vergleicht man die grössten und wichtigsten, so zeigt sich, dass die verschiedenen Autoren, wie aus der untenstehenden Tabelle hervorgeht, sehr abweichende Resultate erhalten haben.

	Anzahl von Fällen	Positive Reaktion	Prozent
Arning	48	25	52
Bering	206	80	39
Blaschko & Citron	63	57	90
Blumenthal & Roscher	54	28	52
Bruck & Stern	27	13	48
Fischer	116	70	60
Gross & Volk	12	7	58
Hoehne	44	17	39
Hoffmann & Blumenthal	12	6	50
M'Intosh	27	20	74
Jundell-Almkvist & Sandman	21	8	38
Ledermann	46	31	65
Lesser	56	39	69
Marcus	35	22	63
Meier	25	17	68
Merz	48	29	71
Müller	11	7	64
Wansey Bayly	22	17	77
Wassermann-Neisser-Bruck & Schucht	25	2	8

Bezüglich dieser Resultate muss erstens hervorgehoben werden, dass ein Ausrechnen in Prozenten bei so kleinen Zahlen recht wertlos ist. Was die Abweichung der Resultate von einander betrifft, so lässt sich diese, wenn man von den Verschiedenheiten der angewandten Technik absieht, leicht dadurch erklären, dass einige Untersucher zufällig die Reaktion an einer Anzahl von

Patienten in einem frühen Stadium, andere in einem späteren angestellt haben.

Auch über den Zeitpunkt des ersten Eintretens der Reaktion liegen von einander abweichende Angaben vor. Während im allgemeinen die 4. Woche nach der Infektion als der früheste Zeitpunkt angegeben wird, zu dem positive Reaktion möglich ist, haben BRUCK & STERN, sowie LESSER positive Reaktion ganz kurz nach dem infizierenden Koitus vor der Initialsklerose gesehen.

Meine eigenen Untersuchungen umfassen 76 Fälle von syphilitischen Indurationen vor dem Auftreten von sekundären Erscheinungen. Von diesen 76 ergaben 56 positive Reaktion[1]).

Zahl der Fälle	Positive Reaktion	Keine Reaktion
76	56	20

Es handelt sich hier nur um die erste Untersuchung des betreffenden Patienten.

Die hier mitgeteilten Fälle waren alle ausgesprochen syphilitische Schanker. In den meisten war Spirochaete pallida nachgewiesen worden; wo dies nicht der Fall war[2]), hat das Leiden sich später durch das Auftreten von sekundären Phänomenen deutlich manifestiert. Einzelne Fälle, bei denen die Diagnose mittelst des klinischen Bildes festgestellt, aber keine Spirochaete pallida nachgewiesen wurde, habe ich ausgeschlossen, da ich keine Gelegenheit hatte, die Patienten im weiteren Verlaufe der Krankheit zu beobachten. Ich habe die meisten der nicht reagierenden Fälle durch wiederholte Untersuchungen (1 mal wöchentlich) gefolgt, bis die Reaktion positiv wurde.

Die Bestimmung des Zeitpunktes des ersten Eintretens der Reaktion ist ausserordentlich schwierig, weil die Angaben der Patienten durchaus unzuverlässig sind. Bei den von mir untersuchten 76 Fällen gelang es mir nur 29 mal, einigermassen zuverlässige Angaben zu erhalten. Wenn diese für die Berechnung des Zeitpunktes, zu dem die Reaktion eintritt, verwendbar sein sollen,

---

1) Wie wertlos ein Prozentausrechnen des Vorkommens der Reaktion bei Indurationen ist, geht daraus hervor, dass ich bei der Zusammenstellung meiner Zahlen zu verschiedenen Zeitpunkten ganz verschiedene Prozentsätze erhalten habe.

2) In einigen Fällen gelang es trotz wiederholter Untersuchungen nicht, Spirochaeten nachzuweisen, in einigen anderen wurde die Spirochaetenuntersuchung aus äusseren Gründen überhaupt nicht vorgenommen.

muss verlangt werden, dass die Patienten nach längerer Abstinenz nur einmal den Koitus ausgeübt haben. Die untenstehende Tabelle gibt den frühesten Zeitpunkt an, wo positive Reaktion nach dem ansteckenden Koitus beobachtet worden ist.

Zahl der Wochen nach dem ansteckenden Koitus	Zahl der Fälle
4	8
5	4
6	3
7	5
8	6
9	2
12	1

Da diese Zahlen nur angeben, wie früh positive Reaktion in jedem einzelnen Falle beobachtet ist, darf man hieraus nicht mit Bestimmtheit schliessen, dass die Reaktion, falls man die Untersuchung früher vorgenommen hätte, nicht positiv hätte sein können. Bezüglich der Patienten, die schon 4—5 Wochen nach dem ansteckenden Koitus positiv reagierten, glaube ich, dass dies kaum wahrscheinlich ist. Dagegen ist es durchaus nicht ausgeschlossen, wenn eine positive Reaktion erst 8—12 Wochen nach dem Koitus beobachtet worden ist. Da die sekundären Symptome, wie gleich ersichtlich wird, durchgehends recht bald nach dem Eintreten der Reaktion sich einstellen, darf man wohl davon ausgehen, dass die Patienten kaum viele Wochen früher positiv reagiert hätten. In untenstehender Tabelle sind die ganz einzelnen Fälle mit bekannter Infektionszeit aufgeführt worden, wo die Reaktion erst fehlte, sich aber bei einer späteren Untersuchung als positiv erwies. Die Patienten wurden einmal wöchentlich untersucht.

Zahl der Wochen nach dem ansteckenden Koitus	Zahl der Fälle
4	2
5	2
7	1
8	1
9	1

Diese Zahlen stimmen nicht ganz mit dem früher Mitgeteilten überein. Es wird angegeben, dass die Reaktion sich ziemlich selten schon in der 5. Woche einstellt. Selbstverständlich ist es auch

möglich, dass die Angaben der Patienten falsch gewesen sein können und dass die Infektion aus einem früheren, in Abrede gestellten Koitus stammt.

Ein ganz bestimmter Zeitpunkt für das Eintreten der Reaktion lässt sich nicht finden. Dasselbe gilt sowohl für die Entwicklung der Induration, als auch für die sekundären Fälle. In 6 Fällen zeigten sich sekundäre Symptome kurz nach dem positiven Erfolge der Reaktion (von 1 Tag bis 14 Tage nach diesem), in zweien von diesen erst nach einer eingeleiteten Quecksilberbehandlung. Es handelte sich in den 5 Fällen um Patienten, bei denen der ansteckende Koitus nicht genau bestimmt werden konnte, im sechsten war die Reaktion in der 7. Woche beobachtet worden, und der Ausbruch stellte sich in der achten ein. Ein Fall ergab in der 6. Woche keine Reaktion; eine Woche später zeigten sich sekundäre Symptome, und die Reaktion wurde dann gleichzeitig positiv. In 4 Fällen wurden die Patienten wegen des klinischen Bildes und des Spirochätenbefundes in Behandlung genommen. Reaktion war bei diesen 4 Patienten nicht zu finden, und bei drei derselben blieb sie während der Kur aus (Untersuchung 1 mal wöchentlich); beim vierten wurde sie eine Woche nach Einleitung der Behandlung schwach positiv (Hämolyse 40 mit 0,2 ccm Serum), war aber schon in der nächsten Woche wieder geschwunden.

Eine Bestätigung der Angaben von Bruck & Stern und Lesser, dass die Reaktion vor Entwicklung der Induration positiv sein könnte, habe ich unter meinen Fällen nie gesehen.

Was die Stärke der Reaktion betrifft, so habe ich folgende Verhältnisse gefunden: In 12 Fällen ergaben 0,2 ccm eine Hemmung, in 10 noch 0,1 ccm, in 15 0,05 ccm, in 18 0,025 ccm, und in einem Falle ergab 0,01 ccm noch positive Reaktion.

Kleinste hemmend wirkende Dosis	Zahl der Fälle
0,2	12
0,1	10
0,05	15
0,025	18
0,01	1

Es findet sich hier keine Beziehung zwischen der Stärke der positiven Reaktion und dem Zeitpunkte ihres ersten Eintretens nach dem ansteckenden Koitus. Dagegen stellte sich heraus, dass die Reaktion in einzelnen Fällen um so stärker wird, je längere Zeit nach dem Koitus verstrichen ist. In 4 Fällen, wo ich die Patienten vor Einleitung der Behandlung 2 mal mit einwöchent-

lichem Zwischenraum zu untersuchen Gelegenheit hatte, zeigte sich z. B. ein nicht unerhebliches Steigen der Stärke, wie aus der untenstehenden Tabelle hervorgeht.

Fall 1.

Serum in ccm	Hämo-lyse	1 Woche später Serum in ccm	Hämo-lyse
0,2	35	0,2	6
0,1	100	0,1	40
0,05	100	0,05	100

Fall 2.

Serum in ccm	Hämo-lyse	1 Woche später Serum in ccm	Hämo-lyse
0,2	6	0,2	6
0,1	55	0,1	6
0,05	100	0,05	6
0,025	100	0,025	100

Fall 3.

Serum in ccm	Hämo-lyse	1 Woche später Serum in ccm	Hämo-lyse
0,2	55	0,2	6
0,1	100	0,1	6
0,05	100	0,05	45
0,025	100	0,025	100

Fall 4.

Serum in ccm	Hämo-lyse	1 Woche später Serum in ccm	Hämo-lysc
0,2	40	0,2	6
0,1	100	0,1	6
0,05	100	0,05	100

Hinsichtlich der Beurteilung der Reaktion bei Indurationen kann man nur der positiven Reaktion eine entscheidende Bedeutung beimessen. Eines muss jedoch betont werden: die positive Reaktion beweist nicht, dass es sich um eine Induration handelt, sondern nur, dass der Patient Syphilitiker ist[1]). Die positive Reaktion erlaubt keine bestimmte Organdiagnose festzusetzen. Unter meinen Fällen finden sich mehrere, wo bei früheren Syphilitikern mit positiver Wassermann-Reaktion stark infiltrierte Ulcera venerea, die etwas an Indurationen erinnerten, zu finden waren. In dergleichen Fällen kann man, wenn Syphilis von dem Patienten in Abrede gestellt wird und positive Wassermann-Reaktion gefunden ist, leicht eine falsche Diagnose stellen. Man muss auch daran denken, dass die positive Reaktion keine Differentialdiagnose zwischen einer Gumma und einer In-

[1]) Man muss, wie überall, wo die positive Wassermann-Reaktion beurteilt werden soll, davon ausgehen, dass der betreffende Patient nicht Lepra hat und auch nicht an Malaria, Skarlatina oder einer andern der oben erwähnten Krankheiten leidet, die gelegentlich positive Reaktion ergeben können.

duration liefert. Ich habe zwei Patienten beobachtet, die tertiäre Affektionen an der Stelle des früheren Schankers hatten, die Affektion sah in beiden Fällen einer Induration täuschend ähnlich. Beide Patienten reagierten stark positiv. In solchen Fällen spricht das Ausbleiben der Reaktion am ehesten für die Annahme einer Induration. Die positive Reaktion ist nämlich bei unbehandelter tertiärer Syphilis eine fast konstante Erscheinung, während dies bei Indurationen nicht der Fall ist.

Das Ausbleiben der Reaktion beweist nicht, dass es sich um keine Induration handelt. Selbst wenn die Reaktion bei wiederholter Untersuchung sich nicht einstellt, ist das kein sicherer Beweis dafür, dass keine Induration vorliegt[1]).

Man muss sich erinnern, dass die positive Reaktion in vielen Fällen erst unmittelbar vor den sekundären Erscheinungen oder selbst erst gleichzeitig mit diesen eintreten kann.

Nichtsdestoweniger spielt das Resultat der Wassermann'schen Reaktion auch bei Indurationen oft eine bedeutende Rolle, besonders in solchen Fällen, wo die Reaktion erst ausbleibt, dann aber bei einer späteren Untersuchung positiv wird.

Bei folgenden Krankheiten kann die Wassermann'sche Reaktion einen besonderen differentialdiagnostischen Wert haben: Ulcera venerea, besonders solche, die infolge einer angewandten Behandlung infiltriert und hart geworden sind, Ulcus gangraenosum, periurethrale gonorrhoische Infiltrationen (Urethralschanker!), gewöhnliche Exkoriationen, welche infolge Ätzens fest und infiltriert geworden sind, Herpes genitalis, infiltrierte Krätzpapeln auf dem Penis, Karzinome usw. Ich

---

[1]) Folgender Krankenbericht wird illustrieren, wie vorsichtig man bei der Untersuchung sein muss, selbst wenn die Reaktion trotz wiederholter Untersuchungen ausbleibt.

Ein junges Mädchen, das nach ihrer Angabe vor 2 Monaten (?) infiziert worden war, wurde am 1. X. 1908 in das Hospital eingeliefert. Sie hatte an den Genitalien 8 infiltrierte Schankernarben. Ihr Serum ergab bei drei Untersuchungen, zuletzt am 29. X., keine Reaktion. Einige Zeit nach ihrer Entlassung stellten sich aber Halsschmerzen ein, und als ich sie wiedersah, hatte sie einen grossen Ausbruch bekommen, und jetzt stellte sich positive Wassermann-Reaktion ein. Falls ihre Angaben bezüglich des Zeitpunktes der Infektion richtig waren, hatte sie somit noch 12 Wochen nach der Infektion keine Wassermann-Reaktion. Der Fall war übrigens dadurch kompliziert, dass Pat. kurz vor der Einlieferung 10 Schmierkuren gebraucht hatte.

habe eine Reihe von Fällen dieser Krankheiten untersucht, wo die Wassermann'sche Reaktion durch Vergleichung mit dem klinischen Bilde eine wertvolle Hülfe beim Diagnosestellen geleistet hat. Bei Balanoposthitis mit Phimosis habe ich wiederholt gesehen, dass als das erste Symptom einer Induration, deren Feststellung zu dem Zeitpunkte noch unmöglich war, eine positive Wassermann-Reaktion sich einstellte.

Das positive Resultat der Reaktion ist von besonderem Interesse bei Indurationen, wo die sekundären Symptome auffallend lange auf sich warten lassen. Man hat eine anscheinend typische Induration beobachtet, die geheilt worden ist, während die erwarteten sekundären Symptome ausgeblieben sind. Jetzt fängt man an, die Zuverlässigkeit der Diagnose anzuzweifeln[1]). Die positive Reaktion ist in solchen Fällen von entscheidendem Werte.

Wenn man die Wassermann'sche Reaktion mit dem Nachweis von Spirochäten vergleicht, so ist ersichtlich, dass die Diagnose Syphilis mittels des Spirochätennachweises viel früher als durch die Wassermann'sche Reaktion gestellt werden kann. In einzelnen meiner Fälle war die Spirochaete pallida mehrere Wochen vor dem Erscheinen der positiven Reaktion nachgewiesen worden. Indessen macht der Nachweis von Spirochäten die Wassermann'sche Reaktion durchaus nicht überflüssig. Bei einzelnen anfangs etwas dubiösen Fällen wurde trotz wiederholter Untersuchungen keine einzige Spirochäte nachgewiesen, und die Differentialdiagnose wurde erst mittels der positiven Wassermann-Reaktion gestellt. Diese zwei klinischen Untersuchungsmethoden ergänzen sich somit gegenseitig.

Es ist vorgeschlagen worden, dass man in Fällen, wo Spirochäten gefunden wurden (d. h. bei sicher festgestellter Diagnose Syphilis), wo aber die Wassermann-Reaktion fehlte, sofort den Schanker exstirpieren sollte, weil man annahm, sich gegen eine Allgemeininfektion sichern zu können, solange keine Reaktion vorhanden war. Indessen braucht dies nicht der Fall zu sein. Man ist der Meinung gewesen, dass die Körper, welche die Reaktion verursachen, erst während der Allgemeininfektion im Blute gebildet werden. Sicherheit hat man darüber jedoch nicht gehabt. Sie können aber im Blute vorhanden sein, selbst wenn die Reaktion

---

[1]) Ich selbst habe 7 harte Schanker im Gesichte eines kleinen Kindes so vollkommen heilen sehen, dass man später unmöglich hätte sagen können, ob früher Schanker vorhanden gewesen war. Auch hier blieben die sekundären Symptome völlig aus, die Wassermann-Reaktion wurde aber positiv, während sie früher gefehlt hatte.

fehlt. Wenn nämlich nur eine geringe Menge von ihnen gebildet ist, lässt es sich denken, dass sie zum Hervorrufen einer positiven Reaktion noch nicht genügen. Wenn man den Schanker exstirpieren will, muss man es natürlich möglichst früh tun, also vor dem Erscheinen der positiven Reaktion. Betont muss aber werden, dass man trotzdem durchaus nicht sicher ist, dass sich später keine konstitutionellen Fälle einstellen werden.

Bezüglich der Frage, wann eine Quecksilberbehandlung eingeleitet werden soll, kann das Konstatieren der positiven Wassermann-Reaktion von Bedeutung sein. Bekanntlich herrschen darüber verschiedene Ansichten. Während einige, wie z. B. Fournier, behaupten, dass man die Behandlung einleiten soll, wenn die Diagnose Induration festgestellt worden ist, wird von anderer Seite, z. B. von E. Lesser, angeführt, dass eine Quecksilberbehandlung erst dann begonnen werden soll, wenn sekundäre Symptome vorhanden sind; teils wird angeblich erst dadurch die volle Sicherheit für die Richtigkeit der Diagnose erreicht, teils wird angegeben, dass der normale Krankheitsverlauf gestört wird und die Rezidive sich besonders schnell einstellen können, falls die Patienten vor dem Auftreten sekundärer Symptome in Behandlung genommen werden. Was den ersten Punkt anlangt, so ist es zweifellos richtig, dass man, wie auch bei anderen Krankheiten, bei Syphilis womöglich mehr als ein Symptom haben soll, um die Diagnose sicherzustellen. Wenn der Patient positive Wassermann-Reaktion ergibt, haben wir indessen schon zwei Symptome (den Schanker und die positive Reaktion) und können somit die Diagnose mit Sicherheit stellen. Bezüglich des zweiten Punktes, dass Rezidiv sich dann besonders früh einstellen soll, wenn die Behandlung zu früh eingeleitet wird, muss hervorgehoben werden, dass die positive Wassermann-Reaktion in der Regel erst unmittelbar vor den sekundären Symptomen zum Vorschein kommt. Ich habe in einem Falle gesehen, dass 2 Wochen vergingen, ehe die sekundären Symptome zum Vorschein kamen, während sie für gewöhnlich kurz nach der Reaktion oder sogar gleichzeitig mit dieser sich einstellen. Es handelt sich somit durchgehends nur um Tage. Die Patienten so kurz vor dem Erscheinen der sekundären Symptome in Behandlung zu nehmen, wird kaum ein früheres Erscheinen eines Rezidivs bewirken. Die Patienten werden jedoch dadurch von einer zwar kurzen, aber wahrscheinlich sehr unangenehmen Zeit des Wartens befreit. Besonders für gebildete Patienten ist es ausserordentlich peinlich, den Augenblick zu erwarten, wo Flecken

auf dem Körper, Papeln im Halse etc. erscheinen. In der dermatologischen Abteilung des Kommunehospitales sind alle Patienten mit Indurationen in Behandlung genommen worden, sobald positive Wassermann-Reaktion konstatiert worden ist. Bei den Patienten, die ich im weiteren Verlaufe der Krankheit beobachtet habe, ist keineswegs früher Rezidiv eingetreten als bei anderen, die beim vollen sekundären Ausbruch in Behandlung genommen wurden.

Zusammenfassung: Dass die Reaktion bei Indurationen fehlt, beweist nicht, dass es sich um keinen harten Schanker handelt. Die positive Reaktion ist sowohl für die Diagnose, als auch für die Therapie von Bedeutung.

Kapitel V.

Die Wassermann'sche Reaktion bei sekundärer Syphilis.

Die vorliegende Literatur enthält eine sehr lange Reihe von Mitteilungen über diesen Gegenstand, da beinahe alle Verfasser, die sich mit der Reaktion beschäftigt haben, Patienten mit Ausbruch von sekundärer Syphilis untersucht haben. Die nebenstehende Tabelle enthält eine Zusammenstellung der umfassendsten und wichtigsten Arbeiten auf diesem Gebiete.

Bei der Betrachtung der Resultate muss zunächst hervorgehoben werden, dass die angeführten Autoren nicht dieselbe Technik verwendet haben, wodurch manche der Verschiedenheiten sich erklären lassen, und ferner, dass einige, z. B. Wassermann und seine Mitarbeiter, keinen Unterschied zwischen behandelten und unbehandelten Fällen machen, während die meisten nur unbehandelte Patienten untersucht haben. Das letzte ist ohne Zweifel am richtigsten. Wenn man sich ein Urteil über das Vorkommen irgendeines Phänomens bei einer Krankheit bilden will, hat es keinen Zweck, zu einer Zeit zu untersuchen, wo die Krankheit infolge einer Behandlung sich verliert, man muss vielmehr einen Zeitpunkt wählen, wo die Krankheit noch florid ist. Die meisten Verfasser machen auch keinen Unterschied zwischen dem ersten Ausbruch von Syphilis und den Rezidiven, sondern

	Zahl der Fälle	Positive Reaktion	Prozent
Arning	107	100	93
Bering	385	384	100
Blaschko & Citron	56	55	98
Blumenthal & Roscher	133	120	90
Bruck & Stern.	163	129	79
Bruhns & Halberstaedter . . .	50	49	98
Fischer.	235	213	90
Gross & Volk	77	59	77
Hoehne	329	262	79
Hoffmann & Blumenthal. . . .	49	40	82
M'Intosh	92	78	84
Ledermann	110	108	98
Lesser	204	186	91
Meier	84	78	93
Merz	366	355	97
Müller	137	121	91
Wansey Bayly	84	73	87
Wassermann-Neisser-Bruck & Schucht	101	27	27

nehmen alle Fälle von manifester sekundärer Syphilis zusammen. Nur Meier und Müller halten Syphilis und Rezidiv auseinander, erzielen aber keinen grossen Unterschied in den Resultaten. Blumenthal & Roscher finden, dass die positive Reaktion beim ersten Ausbruch etwas häufiger ist als bei den Rezidiven; auch von Jundell-Almkvist & Sandman ist gefunden worden, dass 10 erste Ausbrüche von Syphilis in allen Teilen positive Reaktion ergaben, während 18 Rezidive von sekundärer Syphilis nur 15 mal positiv reagierten. Die Zahlen dieser Autoren sind jedoch zu klein, als dass man aus ihnen bestimmte Schlüsse ziehen dürfte.

Da indessen die Behandlung, wie später näher ausgeführt werden wird, das Resultat der Reaktion stark beeinflusst, habe ich meine Fälle von sekundärer Syphilis, die alle während des Ausbruchs, bei dem die Untersuchung stattfand, unbehandelt waren, in der Weise eingeteilt, dass ich auf die eine Seite alle

ersten Ausbrüche von Syphilis stelle nebst einigen wenigen mit wiederholten Ausbrüchen, bei denen die Patienten früher nie behandelt worden sind —, im ganzen also alle absolut unbehandelten Fälle von sekundärer Syphilis —, während ich auf die andere Seite alle Rezidive bringe, die während der früheren Ausbrüche, nicht aber während des gegenwärtigen, behandelt worden sind.

	Zahl der Fälle	+ W.	0 W.
Erster Ausbruch von Syphilis oder wiederholter Ausbruch von nicht früher behandelter Syphilis . . .	269	269	0
Rezidive von sekund. Syphilis, während der früheren Ausbrüche behandelt	199	187	12
Im ganzen	468[1])	456	12

Diese Untersuchungen ergeben somit, dass die Reaktion, während sie bei völlig unbehandelter Syphilis konstant ist, in Rezidiven von sekundärer Syphilis, die früher behandelt worden sind, dann und wann ausbleibt (12 mal in 199 Fällen).

Wenn frühere Untersucher dieses Resultat nicht erhalten haben, rührt das daher, dass sie ihr Material nicht in der angegebenen Weise eingeteilt haben.

10 von den 12 Patienten, die keine Reaktion ergaben, waren höchstens 1½ Monate im voraus behandelt worden. Bei den restierenden 2 Patienten lag die letzte Behandlung länger zurück (3 bezw. 4 Monate), beide hatten aber nach der Behandlung eine sehr starke merkurielle Stomatitis gehabt, die erst 2 Wochen vor der Entnahme der Blutprobe geschwunden war. Sie waren somit beide vor ganz kurzer Zeit von der Quecksilberbehandlung beeinflusst gewesen. Alle diese 12 Patienten, die trotz des Ausbruchs von Syphilis keine positive Wassermann-Reaktion ergaben, waren somit entweder vor kurzem behandelt worden oder hatten Symptome einer merkuriellen Vergiftung gehabt. Auch der Patient von Bruhns &

[1]) In diesem Material findet sich u. a. eine syphilitische Neuritis nebst 18 syphilitischen Iriten und Irido-cycliten.

Halberstaedter, der keine positive Wassermann-Reaktion ergab, war vor kurzem behandelt worden[1]. Es handelte sich in allen 12 Fällen um isolierte Ausbrüche an einzelnen Stellen des Körpers, nie um grosse allgemeine Ausbrüche.

Von Citron und Blaschko wird angegeben, dass die Reaktion in den allerersten Tagen des sekundären Ausbruches fehlen kann; in der Regel kommt aber die Reaktion vor dem Ausbruch zum Vorschein.

Was die Stärke der Reaktion betrifft, zeigen sich beim Zusammenstellen der Zahlen folgende Verhältnisse:

Früher völlig unbehandelte sekundäre Syphilis		Rezidive von sekundärer Syphilis, während früheren Ausbruches behandelt	
Kleinste hemmend wirkende Dosis in ccm	Zahl der Fälle	Kleinste hemmend wirkende Dosis in ccm	Zahl der Fälle
0,2	6	0,2	55
0,1	14	0,1	74
0,05	102	0,05	37
0,025	103	0,025	11
0,01	15	0,01	2

In 29 Fällen von früher unbehandelter Syphilis und in 8 Fällen von Syphilis-Rezidiv wurde nur Dosis 0,2 ccm wegen Mangels an Serum untersucht.

Ein Vergleich zwischen den Reaktionsstärken bei der unbehandelten und der früher behandelten sekundären Syphilis zeigt somit, dass, während die Dosen 0,05 oder 0,025 ccm Serum in den meisten Fällen von unbehandelter sekundärer Syphilis noch hemmen, die kleinsten hemmend wirkenden Dosen bei den früher behandelten Rezidiven 0,2 oder 0,1 ccm Serum sind. Unbehandelte sekundäre Syphilis reagiert also durchgehends weit stärker als Ausbrüche, die Rezidive einer früher behandelten sekundären Syphilis sind. In 15 Fällen von unbehandelter sekundärer Syphilis hat die Dosis 0,01 noch

[1] Wie später erwähnt werden wird, rührt nach den Untersuchungen von Bruck & Stern der Einfluss des Quecksilbers auf die Reaktion von einem vitalen Prozesse her.

gehemmt, während dies bei den Rezidiven früher behandelter Fälle nur zweimal vorkam; diese 2 Patienten waren 3 Monate bezw. 1 Jahr vorher behandelt worden und hatten sehr starke Ausbrüche. Von den 55 Fällen von Rezidiv, die nur auf 0,2 ccm reagierten, ergaben 27 eine sehr schwache Reaktion (Hämolyse 40—60), und die Patienten waren in allen diesen Fällen höchstens 2½ Monate vor dem jetzigen Rezidiv behandelt worden. Es ist aus diesen Resultaten ersichtlich, wie der zuerst von Citron hervorgehobene Einfluss der Behandlung sich auch innerhalb der einzelnen Ausbrüche von Syphilis geltend macht. Dass die Mehrzahl der Untersucher dieses Verhältnis nicht hervorgehoben haben, rührt daher, dass sie die Reaktion nur qualitativ, nicht quantitativ abgelesen haben. Die kleinste Dosis, welche untersucht worden ist, war 0,1 ccm. Da die Reaktion bei unbehandelter sekundärer Syphilis gewöhnlich noch bei der Verwendung von 0,05 und 0,025 Serum zu finden ist, leuchtet es ein, dass beachtet werden muss, dass unbehandelte sekundäre Syphilis im grossen und ganzen bedeutend stärker reagiert als die Rezidive, die früher behandelt worden sind.

Bei der unbehandelten sekundären Syphilis findet sich kein ausgesprochener Parallelismus zwischen der Stärke der Reaktion und der Stärke des Ausbruches. Der Ausbruch braucht nicht besonders kräftig zu sein, wenn die Reaktion eine starke ist. Dagegen haben alle besonders kräftigen Ausbrüche, die ich gesehen habe, eine sehr starke Reaktion ergeben. Die Bedeutung einer starken Reaktion bei einem übrigens nicht besonders bösartigen Ausbruche von sekundärer Syphilis konnte ich nicht feststellen. Ein auffällig schnelles Eintreten von Rezidiv habe ich z. B. bei Patienten, deren Krankheit ich im weiteren Verlaufe verfolgt habe, nicht gesehen.

Die Verhältnisse bei der früher behandelten Syphilis sind bedeutend schwieriger zu überblicken, weil die vorhergehende Quecksilberbehandlung sich in der Weise geltend macht, dass ein starker Ausbruch, der kurz auf eine frühere Behandlung folgt, schwach reagiert. Besonders starke Ausbrüche, die längere Zeit nach der letzten Behandlung zum Vorschein gekommen sind, haben auch hier eine kräftig positive Reaktion gezeigt; eine allgemeine Regel lässt sich aber nicht aufstellen.

In Bezug auf die *Beurteilung* des diagnostischen Wertes der Reaktion muss man genau unterscheiden, ob der betreffende Patient früher behandelt worden ist oder nicht. *Bei völlig unbehandelten Fällen, die sekundärer Syphilis ähnlich sind, wird eine fehlende*

Reaktion die Diagnose „Syphilis" äusserst unwahrscheinlich machen.

Selbstverständlich ist 269 keine absolut überzeugende Zahl; es ist möglich, dass man bei einer grösseren Zahl von Fällen einen einzelnen Patienten finden könnte, der keine positive Reaktion ergibt. Einen solchen Fall habe ich aber nie beobachtet und muss deshalb festhalten, dass *fehlende* Wassermann-Reaktion bei unbehandelten Fällen, die sekundärer Syphilis ähneln, bei Anwendung der oben angegebenen Technik bestimmt gegen die Diagnose „Syphilis" spricht. Ich habe einige Fälle gesehen, die anfangs als frische sekundäre Syphilis aufgefasst wurden, aber keine positive Reaktion ergaben, und wo der weitere Verlauf der Krankheit ergab, dass es sich gar nicht um dieses Leiden handelte.

Bei Rezidiven einer früher behandelten sekundären Syphilis liegen die Verhältnisse ganz anders. *Hier erbringt die fehlende Reaktion keinen entscheidenden Beweis gegen die Diagnose „Syphilis".* Sie spricht wohl, und mit nicht geringer Wahrscheinlichkeit, dagegen (in meinem Material fehlte die Reaktion nur 12 mal unter 199 Fällen), man muss aber beständig vor Augen halten, dass Rezidive von sekundärer Syphilis ohne positive Reaktion sich finden, und man darf deshalb in zweifelhaften Fällen nicht ohne weiteres den Fall als nichtsyphilitisch betrachten, weil er keine positive Wassermann-Reaktion ergibt. Eine wiederholte Untersuchung, z. B. nach 14 Tagen, wird, falls die gewöhnlichen klinischen Hülfsmittel andauernd Zweifel zurücklassen, Aufschlüsse geben können, da die Reaktion, wie später ausgeführt werden wird, oft zum Vorschein kommt, wenn die Fälle einige Zeit gedauert haben.

Bezüglich ihrer *Bedeutung für die Diagnose* ist die positive Reaktion besonders wertvoll in solchen Fällen, wo nur ein einzelnes oder einige wenige Symptome von Syphilis vorhanden sind, z. B. Iritis, Haarschwund, isolierte, vielleicht schon fast gänzlich resorbierte Papeln, Epithelverdickungen der Mundschleimhaut[1]), Larynxaffektionen, Periostiten, Kopfschmerz, fast geschwundene Exantheme usw. Bei positivem Erfolge der Reaktion entgehen wir durch sie der Gefahr, die Diagnose auf ein einzelnes isoliertes Phänomen zu stellen, was immer, wie ge-

[1]) Ich habe drei Fälle von *Leucoplasia linguae*, alle ohne Syphilis in der Anamnese, untersucht. Nur einer hat positiv reagiert. 3 Fälle von *Glossitis exfoliativa marginalis* ergaben keine Reaktion. Es ist bekannt, dass FOURNIER diese beiden Leiden als „parasyphilitische" Affektionen ansieht.

schickt der betreffende Kliniker auch sein mag, sehr gefährlich sein kann (Fournier). Ich habe zahlreiche Fälle mit solchen isolierten Symptomen gesehen, wo die Wassermann'sche Reaktion sofort die Diagnose ergeben hat, während man sonst vielleicht die Patienten mehrere Monate hätte beobachten müssen, um eine sichere Diagnose zu erhalten. Man muss hier indessen stets daran denken, dass die positive Reaktion nur zeigt, dass der Patient Syphilitiker ist, aber keineswegs, dass die betreffende Affektion eine syphilitische ist, d. h. also: *eine bestimmte Organdiagnose ermöglicht das Vorhandensein der positiven Reaktion nicht.* So habe ich 2 Patienten gesehen, beide mit latenter Syphilis und positiver Wassermann-Reaktion. Der eine litt an einer kleinfleckigen Alopecia areata, die grosse Ähnlichkeit mit einem syphilitischen Haarschwund hatte, der andere hatte einen Ausbruch von Psoriasis, die einem papulösen Syphilid ähnlich war. Unter solchen Umständen kann man leicht fehlgreifen, wenn man den Fall einseitig nach dem Reaktionserfolg beurteilt. Man darf die Bedeutung der Reaktion nicht überschätzen, muss aber *immer die gewöhnlichen klinischen Symptome als die erste Richtschnur ansehen.* Die positive Reaktion gibt auch keine Aufschlüsse darüber, ob ein Fall als sekundäre oder tertiäre Syphilis aufgefasst werden soll.

Von den Krankheiten, wo die Reaktion zuweilen — besonders bei atypischen Fällen und für nicht dermatologisch geschulte Untersucher — Bedeutung als differentialdiagnostisches Hülfsmittel gegenüber sekundärer Syphilis haben kann, können folgende genannt werden: Psoriasis, Lichen ruber, medikamentelle Exantheme, Variolae (pustulöses Syphilid!), Morbilli, Rubeolae, Pityriasis versicolor, Pityriasis rosea, Nägelaffektionen, Kondylome, Skabies, Herpes genitalis, fleckenförmiger zikatrizieller Haarschwund, Alopecia areata, Vincents Angina usw. In einer Reihe von Fällen, die ich beobachtet habe, hat die Wassermann'sche Reaktion gewichtige Beiträge zur Differentialdiagnose zwischen sekundärer Syphilis und den genannten Krankheiten gegeben. Der weitere Verlauf der Krankheit hat immer gezeigt, dass das Reaktionsresultat richtig war.

Zusammenfassung: *Positive Wassermann-Reaktion ist bei früher völlig unbehandelter Syphilis konstant. Sie fehlt aber dann und wann bei neuen Ausbrüchen von früher behandelter Syphilis (12 mal in 199 Fällen).*

Die Reaktion ist bei völlig unbehandelter sekundärer Syphilis durchgehends weit stärker, als bei früher behandelten Fällen.

Kapitel VI.

Die Wassermann'sche Reaktion bei tertiärer Syphilis.

Die Bedeutung der Wassermann'schen Reaktion bei den mannigfaltigen und verschiedenartigen Symptomen der tertiären Syphilis ist schon in einer Reihe von Arbeiten hervorgehoben worden.

Nachstehende Tabelle gibt eine Übersicht über die wichtigsten dieser Arbeiten.

	Zahl der Fälle	Positive Reaktion	Prozent
Arning	30	27	90
Bering	114	108	93
Blaschko & Citron	23	21	91
Bruck & Stern	31	14	45
Bruhns & Halberstaedter	20	19	95
Detre	34	25	74
Fischer	35	30	86
Hoehne	33	21	64
Hoffmann & Blumenthal	26	23	88
M'Intosh	17	10	59
Ledermann	68	52	76
Lesser	131	118	90
Marcus	11	10	90
Meier	16	16	100
Merz	158	127	80
Müller	46	41	89
Wassermann-Neisser-Bruck & Schucht	37	8	22

Auch hier muss der Einwand gemacht werden, dass die Verfasser die behandelten und die unbehandelten Fälle nicht

auseinander halten. Die Patienten wurden von einigen mitten in der Behandlung untersucht, während andere, die übrigens die Patienten vor der Behandlung untersuchen, keinen Unterschied zwischen völlig unbehandelten Fällen und Rezidiven von früher behandelter tertiärer Syphilis machen. Es ist somit ersichtlich, dass die Resultate nicht ganz übereinstimmen können, ganz abgesehen davon, dass die Verfasser nicht dieselbe Technik verwenden.

Von Arbeiten, die speziellere Seiten der Manifestationen der tertiären Syphilis besprechen, können die Untersuchungen von CITRON ([8]), COLLIN & SACHS, DANIÉLOPOLU, DENEKE, FRAENKEL & MUCH, LAUBRY & PARVU, SCHLIMPERT ([1]), SCHÜTZE ([2]), SELIGMANN & BLUHME, KREFTING über das häufige Vorkommen der Reaktion bei Aortaleiden erwähnt werden. Ferner die Mitteilungen EICHELBERG'S, KNOBLAUCH'S, NONNE'S und PLAUT'S über die Reaktion bei Gehirnsyphilis, nebst der Konstatierung ESMEIN & PARVU'S von zwei Fällen von syphilitischer Leberzirrhose mit positiver Reaktion sowohl im Serum als auch in der Ascitesflüssigkeit. BAETZNER, COENEN und KAREWSKY erwähnen eine Reihe von Fällen, welche die differentialdiagnostische Bedeutung der Reaktion bei chirurgischer Syphilis usw. zeigen.

Ich habe, gleichwie bei der sekundären Syphilis, mein Material von tertiärer Syphilis in der Weise getrennt, dass ich auf die eine Seite alle Fälle *mit völlig unbehandelten tertiären Symptomen stelle* — d. h. Fälle, wo die Krankheit entweder überhaupt unbehandelt war, oder wo Behandlung nur während der sekundären Periode (vor ¾ bis 45 [!] Jahren) stattgefunden hatte — und auf die andere Seite *die Fälle, in denen die tertiären Symptome früher behandelt worden sind*. In diese letzte Gruppe habe ich auch einen Fall mit aufgenommen, wo die tertiären Symptome einen Monat nachdem der Patient wegen sekundärer Syphilis eine Kur durchgemacht hatte, zum Vorschein kam.

Das Resultat geht aus der auf Seite 80 befindlichen Tabelle hervor.

Diese Untersuchungen zeigen somit auch bezüglich der tertiären Syphilis, dass das Vorhandensein einer positiven *Reaktion bei völlig unbehandelten Fällen konstant ist*, während *sie bei den früher behandelten dann und wann fehlt*. Der Einfluss der spezifischen Behandlung auf die Reaktion zeigt sich auch hier deutlich, indem die ganz wenigen Fälle von fehlender Reaktion, die ich bei der

	Unbehandelte Fälle			Behandelte Fälle		
	Zahl der Fälle	+ W.	O W.	Zahl der Fälle	+ W.	O W.
Aortaaneurysma	14	14	0	5	3	2
Aortainsuffizienz bei Syphilitikern	4	4	0			
Aortitis syphilitica	2	2	0			
Gehirnsyphilis	2	2	0	1	1	0
Hautsyphilis	27	27	0	6	5	1
Knochensyphilis	2	2	0	2	1	1
Lebersyphilis	1	1	0	1	1	0
Myelitis syphilitica	2	2	0			
Pachymengitis syphilitica				1	1	0
Syphilis maligna praecox	3	3	0			
Testisaffektionen	3	3	0	1	1	0
Ulzerationen im Rectum	2	2	0			
Ulzerationen in der Zunge und Pharynx	1	1	0	3	3	0
Im ganzen	63	63	0	20	16	4

tertiären Syphilis gesehen habe, alle unter den früher behandelten Fällen vorkommen.

Noch deutlicher tritt dieser Unterschied hervor, wenn man die quantitativ abgelesenen Stärken der Reaktion bei Patienten mit unbehandelter bezw. behandelter tertiärer Syphilis zusammenstellt. Die untenstehende Tabelle gibt eine Übersicht über dieses Verhältnis.

Unbehandelte tertiäre Syphilis		Früher behandelte tertiäre Syphilis	
Kleinste hemmend wirkende Dosis in ccm	Zahl der Fälle	Kleinste hemmend wirkende Dosis in ccm	Zahl der Fälle
0,2	6	0,2	5
0,1	4	0,1	4
0,05	13	0,05	2
0,025	23	0,025	2
0,01	4	0,01	0
0,005	1	0,005	0
0,0025	1	0,0025	0

In 11 Fällen von völlig unbehandelter tertiärer Syphilis und in 3 Fällen von früher behandelter tertiärer Syphilis wurde nur die Dosis 0,2 ccm wegen Mangels an Serum untersucht.

Ein Vergleich zwischen diesen Resultaten zeigt somit ganz dasselbe wie bei sekundärer Syphilis, nämlich dass *eine unbehandelte tertiäre Syphilis durchgängig weit stärker als eine früher behandelte tertiäre Syphilis reagiert.*

Während die meisten unbehandelten Fälle noch mit den Dosen 0,05 ccm und 0,025 ccm, ein Fall (Lebersyphilis)[1]) mit 0,005 ccm und einer (durch mehrere Jahre unbehandelte tertiäre Hautsyphilis sogar mit 0,0025 ccm reagierte, ergibt die Mehrzahl der Fälle von früher behandelter tertiärer Syphilis mit 0,2 und 0,1 ccm eine Reaktion; man muss aber auch bedenken, dass 4 Fälle überhaupt keine Reaktion ergaben. Es zeigt sich auch hier deutlich, dass der Einfluss der Behandlung auf die Reaktion ebenso wie bei sekundärer Syphilis sich innerhalb der Ausbrüche selbst geltend macht. Da die früheren Verfasser ihr Material nicht in dieser Weise eingeteilt und die Reaktion nicht quantitativ abgelesen haben, ist der grosse Einfluss der Behandlung auf die Reaktion nicht deutlich genug erwiesen.

Ob die Stärke der Reaktion in einem bestimmten Verhältnis zu dem Sitz des Leidens oder der Stärke des Ausbruches steht, lässt sich mittelst dieser kleinen Zahlen nicht entscheiden. Ich werde nur anführen, dass ein notorischer Fall von syphilitischer Leberzirrhose und ein anderer Fall, der wahrscheinlich derselben Gruppe angehörte, noch mit 0,005 ccm Serum Reaktion ergaben, während zwei Fälle von syphilitischer Myelitis nur mit 0,2 ccm reagierten; natürlich kann man hieraus durchaus nichts mit Sicherheit folgern. Bei tertiärer Hautsyphilis, wovon ich ein verhältnismässig grosses Material besitze, habe ich, gleichwie bei sekundärer Syphilis, keinen absoluten Parallelismus zwischen der Reaktionsstärke und der Heftigkeit des Ausbruches gefunden. Die Patienten, die sehr grosse Ausbrüche hatten, reagierten alle stark, andererseits habe ich eine ebenso starke Reaktion bei Patienten gesehen, bei denen die klinischen Symptome nicht besonders ausgesprochen waren.

---

[1]) Ein anderer Fall von *Cirrhosis hepatis*, in dem die Reaktion eine positive war, wo aber der Patient leugnete, Syphilis gehabt zu haben, reagierte noch mit 0,005 ccm im Serum und 0,025 in der Ascitesflüssigkeit positiv. Der Fall wird unten näher behandelt werden.

Im Nachfolgenden soll auf einzelne der in obenstehender Tabelle genannten Krankheitsgruppen näher eingegangen werden. Namentlich sollen die Fälle erwähnt werden, die keine Reaktion gegeben haben.

H a u t s y p h i l i s. Von Patienten mit tertiären Hautsymptomen habe ich die Reaktion an 27 unbehandelten Patienten angestellt, die sämtlich positive Reaktion ergaben; von 6 während der Tertiärperiode früher behandelten Patienten ergaben 5 positive Reaktion, einer dagegen keine Reaktion. Er war ½ Jahr vorher wegen gruppierter und ulzerierter Knoten auf Thorax und Crura mit 45 Schmierkuren à 3 g behandelt worden und ergab dann eine kräftige positive Reaktion. Als er wieder eingeliefert wurde, hatte er ulzerierte und gruppierte Knoten auf dem linken Crus. In der Zwischenzeit war er nicht behandelt worden. Ich muss jedoch hinzufügen, dass die Diagnose nach der Auffassung in der dermatologischen Abteilung des Kommunehospitals nicht absolut sicher war. Es gelang indessen nicht, irgend ein Symptom einer anderen Erkrankung (speziell der Sporotrichose) zu finden. Wahrscheinlich hat es sich um eine syphilitische Affektion gehandelt, und ich habe deshalb den Fall als einen solchen aufgeführt.

L e b e r s y p h i l i s. Zwei Patienten mit Lebersyphilis ergaben stark positive Reaktion. Ein Patient, der Syphilis in Abrede stellte, wohl aber Abusus spirituosorum zugab, hatte Cirrhosis hepatis mit starker Ascites; er hatte sehr stark positive Reaktion sowohl im Serum als auch in der Ascitesflüssigkeit, am stärksten aber im Serum. Nach Punktion des Abdomens wurden nicht besonders tiefe Einschnitte auf der Oberfläche des Hepars gefühlt. Auf beiden Crura hatte er mehrere bis zweimarkgrosse Cicatricen nach früheren Ulzerationen, die sich seinen Angaben gemäss von selbst eingestellt hatten und wieder geschwunden waren; er hatte keine Varicen auf den Beinen. Es lagen keine Symptome von kongenitaler Syphilis vor. Der Patient wurde später als ungeheilt entlassen und reiste weg, so dass ich die weitere Entwicklung der Krankheit nicht verfolgen konnte. Ich glaube diesen Fall als eine syphilitische Zirrhose auffassen zu sollen; da es sich aber nicht um einen ganz sicheren Fall von Lebersyphilis handelt, habe ich den Patienten nicht in die Tabelle aufgenommen. 6 andere Patienten mit Leberzirrhosen ohne Syphilis in der Anamnese ergaben keine Reaktion.

K n o c h e n s y p h i l i s. Von 4 Patienten mit Knochensyphilis ergab einer, der einen Monat vorher spezifisch (Quecksilber + Jodkalium) behandelt worden war, keine Reaktion.

A o r t a s y p h i l i s. 14 unbehandelte Fälle von Aorta-

aneurysmen ergaben sämtlich eine positive Reaktion. 11 von diesen hatten zugleich Symptome an Aortainsuffizienz, Syphilis war in 9 Fällen entweder notorisch oder sehr wahrscheinlich. Die schon lange geltendgemachte Anschauung, dass Aortaaneurysmen immer von Syphilis herrühren, wird somit durch die Reaktion sicher bestätigt. 5 Fälle kamen später zur Sektion, und es stellte sich heraus, dass die betreffenden zugleich syphilitische Aortitis gehabt hatten. Von früher behandelten Patienten mit Aortaaneurysmen habe ich 5 untersucht, von denen 3 positiv reagierten, während 2 keine Reaktion ergaben. Von den letzteren hatte der eine kurz vor der Untersuchung 40 Schmierkuren durchgemacht, der andere hatte ausser dem Aortafehler seit 14 Jahre Tabes gehabt und war früher sehr stark antisyphilitisch behandelt worden. Bei der Sektion ergab sich, dass der Patient ein ganz kleines Aneurysma nebst einzelnen Einsenkungen der Aorta hatte. Es ist keineswegs überraschend, dass ein solcher stark behandelter Patient keine Reaktion ergibt. Wenn ein Patient erst ein Aneurysma bekommen hat, wird dieses selbstverständlich bestehen, selbst wenn die Krankheit, die dieses Leiden hervorgerufen hat, durch Behandlung schwindet. Wir werden ein ähnliches Verhalten später bei Tabes dorsalis treffen. Von den 3 positiv reagierenden, früher behandelten Patienten mit Aneurysmen hatte einer zugleich Aortainsuffizienz; bei einem anderen zeigte die Autopsie, dass eine syphilitische Aortitis bestanden hatte. Bei diesen 5 Patienten lag jedenfalls mit sehr grosser Wahrscheinlichkeit Syphilis vor.

Zwei Fälle von unkomplizierter syphilitischer Aortitis ergaben positive Reaktion.

Von Patienten mit Aortainsuffizienz, aber ohne Aneurysma, habe ich 9 untersucht. 3 Fälle, in welchen weder anamnestische noch objektive Zeichen an Syphilis vorlagen, ergaben keine Reaktion. Die übrigen 6 reagierten positiv. Bei 3 von diesen lagen keine Zeichen von Syphilis vor. Später starb der eine, und es stellte sich bei der Sektion heraus, dass er eine syphilitische Aortitis hatte. Da schon früher gezeigt ist, dass Syphilis oft die Ursache der Aortainsuffizienzen ist, lässt sich die positive Reaktion in den zwei anderen Fällen leicht erklären. Einer von diesen Patienten mit Syphilis in der Anamnese hatte ausserdem eine diffuse Erweiterung der Aorta. Ein Patient, der vor 20 Jahren Syphilis gehabt hatte und später nicht behandelt worden war, hatte ein systolisches Geräusch am Sternum nebst einer diffusen Erweiterung in dem Röntgenbilde, das Serum dieses Patienten ergab keine Wassermann-Reaktion. Da indessen kein Aneurysma

zu finden und auch kein Zeichen an Aortainsuffizienz vorhanden war, ist es keineswegs sicher, dass es sich in diesem Falle um ein syphilitisches Aortaleiden handelte. Der Patient wurde später entlassen und ich konnte den Fall nicht weiter verfolgen.

Fünf von den erwähnten Patienten mit Aortakrankheiten hatten zugleich Tabes dorsalis.

Bei der Beurteilung des diagnostischen Wertes muss man, wie bei der Beurteilung der sekundären Syphilis, scharf unterscheiden, ob es sich um einen völlig unbehandelten Fall von tertiärer Syphilis handelt, oder ob die tertiären Manifestationen früher behandelt worden sind. Bei völlig unbehandelten Fällen, die tertiärer Syphilis gleichen, wird eine fehlende Reaktion die Diagnose „Syphilis" recht dubiös machen. Die Zahl 63 beweisst selbstverständlich nichts absolutes, und es ist ja möglich, dass man bei der Untersuchung einer grösseren Anzahl Patienten vielleicht einzelne finden könnte, die keine Reaktion ergeben. Theoretisch lässt es sich denken, dass eine unbehandelte Syphilis, die z. B. irgend ein Aortaleiden hervorgerufen hätte, möglicherweise von selbst schwinden könnte, während die Symptome an dem durch die Syphilis entstandenen Aortaleiden fortdauerten. Es wäre nicht überraschend, wenn ein solcher Fall keine Reaktion ergäbe. Es ist denkbar, dass der obenerwähnte Fall einer Aortaerweiterung bei einem Patienten mit früherer Syphilis aber ohne Wassermann-Reaktion sich auf diese Weise erklären liess; ich habe aber nie einen derartigen zuverlässigen Fall beobachtet.

Ganz anders verhält es sich bei früher behandelter tertiärer Syphilis. Hier hat eine fehlende Reaktion keine entscheidende Bedeutung. Sie spricht aber nur mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit gegen die Diagnose Syphilis (in meinem Material fehlte die Reaktion nur 4 mal in 20 Fällen), und es lässt sich deswegen aus einer fehlenden Reaktion überhaupt nichts mit Sicherheit folgern. Selbst wenn die Reaktion bei wiederholten Untersuchungen ständig ausbleibt, erhält man keine sichere Erklärung dafür, dass das betreffende Leiden nicht von tertiärer Syphilis herrührt. Die Syphilis, welche Gehirn und Rückenmark teilweise zerstört hat, kann durch die Behandlung geschwunden sein; die Ausfallsymptome bleiben aber unverändert. Dasselbe gilt für Leiden der Aorta. Die Syphilis, die eine Erweiterung an einer Stelle der Aortawand hervorgerufen hat, kann längst durch die Behandlung geschwunden sein; das Aneurysma in der Aorta bleibt bestehen etc.

Bei der Beurteilung der positiven Reaktion muss hervorgehoben werden, dass sie nicht zeigt, dass das betreffende Leiden tertiäre Syphilis ist, sondern nur, dass der Patient Syphilitiker ist. Es ist unzulässig, eine Organdiagnose auf Grund einer positiven Reaktion zu stellen.

So habe ich einen Patienten mit latenter Syphilis, positiver Wassermann-Reaktion und einer Ulzeration im Gesicht gesehen; es handelte sich indessen um kein tertiär syphilitisches Leiden, sondern um ein Epitheliom. Wie gesagt, vermag die positive Reaktion auch keine differentialdiagnostischen Aufschlüsse darüber zu geben, ob es sich um eine Induration oder eine tertiäre Syphilis handelt. Beide Leiden können positive Reaktion ergeben. Falls der betreffende Patient bei der ersten Untersuchung keine Reaktion gibt, dagegen aber später, so spricht dies für eine Induration.

Während die diagnostische Bedeutung der Wassermann'schen Reaktion bei sekundärer Syphilis im wesentlichen auf den engeren Kreis der Syphilidologen und Ophthalmologen beschränkt war, ist die Reaktion bei tertiärer Syphilis für alle Zweige der Medizin eine wertvolle.

In der Dermatologie ist die Reaktion von besonderer Wichtigkeit, wenn es sich darum handelt, Syphilis und Hauttuberkulose[1]), Karzinom, Sarkom, Spirotrichose, Trichophytie[2]),

[1]) Als Illustration kann untenanstehender Krankheitsbericht dienen: Ein junger Mann mit Phthisis pulmonum, welcher leugnete, Syphilis gehabt zu haben, hatte mehrere Jahre auf verschiedenen Stellen des Körpers torpide, durchaus nicht syphilitisch aussehende Ulzerationen, die in verschiedenen Spitälern Schwedens und Dänemarks als tuberkulös aufgefasst und durch Ausbrennen, Ausschaben etc. behandelt worden waren. Die Diagnose Tuberkulose war zudem dadurch bekräftigt worden, dass der Patient positive Tuberkulin-Reaktion ergeben hatte. Nachdem der Patient in die dermatologische Abteilung des Kommunehospitals eingeliefert worden war, habe ich sein Serum untersucht. Es ergab eine stark positive Reaktion. Durch spezifische antisyphilitische Behandlung sind dann die Ulzerationen, die mehrere Jahre vorhanden waren, geschwunden.

[2]) Ein Patient, der in Abrede stellte, Syphilis gehabt zu haben, wurde wegen Trichophytia barbae eingeliefert. Er zeigte keine Symptome von Syphilis, hatte aber, zerstreut zwischen den Barthaaren, kleine Knoten, die täuschend Trichophytie ähnelten. Trotz wiederholter Untersuchung gelang es indessen nicht, Pilze zu finden, und da das Aussehen der Knoten etwas an Syphilis erinnerte, wurde eine Serumuntersuchung vorgenommen, die eine stark positive Reaktion ergab. Der Patient gab jetzt zu, vor 7 Jahren einen harten Schanker gehabt zu haben, der spezifisch behandelt worden war (!). Durch Anwendung von Quecksilber und Jodkalium sind die Knoten völlig verschwunden.

Lupus etc. voneinander zu unterscheiden. Mit Ausnahme von Spirotrichose, die ausser in Frankreich nicht allgemein zu sein scheint, habe ich Gelegenheit gehabt, Fälle von allen diesen Krankheiten zu sehen. Bei sämtlichen war die Wassermannsche Reaktion eine sehr wertvolle Hülfe bei der Feststellung einer richtigen Diagnose.

Auch für den Chirurgen kann die Wassermann'sche Reaktion von grosser Bedeutung sein, wenn die Differentialdiagnose sich um maligne Geschwülste, Tuberkulose, Aktinomykose oder Syphilis in irgendeinem Organ, einem Knochen etc. handelt. Auch bei der Entscheidung der Frage, ob es sich um Abszesse oder Gummata handelt, kann die Wassermann'sche Reaktion äusserst wertvolle Aufschlüsse geben. Ich habe z. B. einen Patienten mit einem Gumma in dem weichen Gaumen gesehen, das auf verschiedenen chirurgischen Abteilungen mehrmals inzidiert worden war, da das Leiden als ein Abszess aufgefasst wurde. Die Wassermann-Reaktion war positiv, und das Leiden ist mittels spezifischer Behandlung geschwunden.

Für den internen Mediziner ist die Reaktion besonders bei der Beurteilung von Aorta- und Leberleiden von Wichtigkeit[1]). Ausser dieser rein praktischen Verwertung der Reaktion muss betont werden, dass die Wassermann'sche Reaktion uns beweist, wie häufig Aortaleiden von Syphilis herrühren.

Für den Neurologen kann die Wassermann'sche Reaktion auch von Bedeutung sein, wenn es sich darum handelt, ob ein gegebenes Leiden im Gehirn, im Rückenmark oder im peripherischen Nervensystem von tertiärer Syphilis oder einer anderen Infektionskrankheit, einem Tumor etc. herrührt.

Dasselbe gilt für die Laryngologen, für welche die Wassermann'sche Reaktion in vielen Fällen in differentialdiagnostischer Beziehung nützlich sein kann, falls z. B. die Frage zu entscheiden ist, ob irgendein Leiden im Larynx oder Pharynx ein tertiärsyphilitischer Prozess ist oder möglicherweise von Tuberkulose, Krebs etc. herrührt.

Zusammenfassung: Die Wassermann'sche Reaktion ist bei früher völlig unbehandelter tertiärer Syphilis eine konstante. Sie kann dann und wann (4 mal unter 20 Fällen) bei

[1]) Bei zwei unbehandelten Patienten war erst die Diagnose Aortaaneurysma gestellt; sie gaben keine Reaktion, und es stellte sich bei der Sektion heraus, dass der eine ein Cor bovinum hatte, der andere einen Mediastinaltumor.

wiederholtem Ausbruch von früher behandelter tertiärer Syphilis, sowie in Fällen, wo dieselben tertiären Manifestationen früher behandelt worden sind, fehlen.

Die Reaktion ist bei früher völlig unbehandelter tertiärer Syphilis durchgehends weit stärker als bei früher behandelten Fällen.

Kapitel VII.

Die Wassermann'sche Reaktion bei latenter Syphilis.

Es liegen in der Literatur eine Reihe von Mitteilungen über die Wassermann'sche Reaktion bei latenter Syphilis vor, d. h. Syphilis in den Perioden, in denen Ausbrüche nicht vorhanden sind. Die untenstehende Tabelle gibt eine Übersicht über die wichtigsten derselben. Die meisten Verfasser teilen die latente Periode in zwei Teile, in die früh latente Periode, in die sie die ersten 3—4 Jahre einbegreifen, und die spät latente, zu der sie die Zeit danach rechnen.

	Die früh-latente Periode			Die spät-latente Periode		
	Zahl der Fälle	Positive Reaktion	pCt.	Zahl der Fälle	Positive Reaktion	pCt.
Bruck & Stern	50	10	20	89	16	20
Bruhns & Halberstaedter	39	17	43	82	23	28
Citron & Blaschko	67	54	80	51	29	57
Hoehne	125	48	38	126	33	26
Hoffmann & Blumenthal	9	6	67	13	5	38
Jundell, Almkvist & Sandmann	32	13	41	24	6	25
Ledermann	115	93	81	78	36	46
Lesser	118	79	67	425	196	46
Merz	272	91	33	430	136	32
Wassermann-Neisser-Bruck & Schucht	41	6	15	53	6	11

	Latente Syphilis im allgemeinen		
	Zahl der Fälle	Positive Reaktion	Prozent
Gross & Volk	25	3	12
Meier	36	29	81
Müller	81	45	56

Aus dieser Übersicht geht hervor, dass ein recht bedeutender Unterschied in den Resultaten vorhanden ist. Dass dies notwendigerweise der Fall sein muss, ist ohne weiteres klar. Wenn man zufällig eine verhältnismässig grosse Zahl von latenten Syphilitikern kurz nach einer Behandlung untersucht, während der die Reaktion gewöhnlich schwindet, wird man einen kleinen Prozentsatz von positiven Reaktionen erhalten. Werden dagegen die Patienten längere Zeit nach einer Behandlung untersucht, so erhält man weit mehr positive Reaktionen. Es hat deshalb keinen Zweck, Prozentsätze in der früh latenten Periode — wo man durchgehends genötigt ist, die Patienten zu einem der letzten Behandlung naheliegenden Zeitpunkt zu untersuchen — aufzustellen.

Ganz anders verhält es sich in der späten Latenzperiode, wo man die Patienten mehrere Jahre nach der letzten Behandlung untersuchen kann.

Mein eigenes Material von latenter Syphilis habe ich, ebenso wie die Mehrzahl der oben zitierten Verfasser, in die zwei erwähnten Gruppen derart geteilt, dass alle Fälle von latenter Syphilis in den ersten 3 Jahren der Krankheit zu der einen Gruppe, alle Fälle von latenter Syphilis nach diesem Zeitraum zu der anderen gehören. Meine Fälle von latenter Syphilis sind alle notorisch, d. h. die Diagnose Syphilis ist ursprünglich entweder auf einer syphilidologischen Spezialabteilung oder von angesehenen Kopenhagener Spezialärzten festgestellt worden. Alle anderen Fälle von früherer Syphilis habe ich weggelassen. Es ist nämlich nichts Aussergewöhnliches, Patienten zu treffen, die angeben, vor mehreren Jahren „Syphilis" gehabt zu haben. Werden sie aber eingehender ausgefragt, so stellt sich heraus, dass sie ein einzelnes zweifelhaftes „Geschwür" gehabt haben, das „der Sicherheit halber" mittels Schmierkur behandelt worden ist. Dergleichen Fälle müssen selbstverständlich ausgeschlossen werden, wenn man brauchbare Resultate erzielen will.

A. Von Patienten mit latenter Syphilis innerhalb der ersten 3 Jahre nach der Infektion habe ich 243 untersucht[1]). Die letzte Behandlung hatte frühestens vor $^5/_4$ Jahren und spätestens vor einem Monat stattgefunden. Die meisten meiner Patienten in dieser Periode waren ausserordentlich gut behandelt. So hatten viele wiederholte präventive Injektionen von unlöslichen Quecksilbersalzen erhalten. Diese Patienten in gut und schlecht behandelte einzuteilen, hätte schon deshalb keinen Zweck, weil die Untersuchung so kurz nach der letzten Behandlung vorgenommen war. Meine Resultate waren folgende:

Zahl der Fälle	+ W.	0 W.
243	89	154

Die positive Reaktion kam somit bei meinen Patienten weniger häufig vor (bei etwas über $^1/_3$)[2]), als es von der Mehrzahl der Untersucher bei ihren Patienten gefunden worden ist, wahrscheinlich, weil meine Patienten besser behandelt worden waren. Ein Vergleich mit dem fast konstanten Vorkommen der Reaktion bei Ausbrüchen von Syphilis zeigt einen auffälligen Unterschied. Die Ursache muss wahrscheinlich in erster Linie in der vorhergehenden Behandlung gesucht werden. Ausser diesen Patienten, die alle wenigstens einmal behandelt worden waren, habe ich 7 Patienten mit starkem Leucoderma colli untersucht. Sie hatten angeblich nie Syphilis gehabt und waren völlig unbehandelt. Von diesen haben 6 positive Reaktion ergeben; nur einer gab trotz wiederholter Untersuchungen keine Reaktion.

Folgende Möglichkeiten sind hier denkbar: 1. dass es sich um ein nicht syphilitisches Leucoderma colli handelte; 2. dass es ein syphilitisches Leucoderma colli war, bei dem die Reaktion — was keineswegs undenkbar ist — ohne Behandlung geschwunden war, oder 3. dass die Patientin trotz ihrer Verneinung dennoch eine behandelte Syphilis gehabt hatte und die Reaktion deshalb geschwunden war. Übrigens bot sie kein Zeichen von Syphilis, auch nicht von Psoriasis, dar. Als sie untersucht wurde, hatte sie nur Krätze und Gonorrhoe. Übrigens hat sie einen recht unzuverlässigen Eindruck gemacht. Es ist somit unmöglich, aus diesem Falle mit Bestimmtheit etwas zu schliessen. Ein Patient mit

[1]) Die Patienten, die ich längere Zeit beobachtet habe, sind hier nicht mitgezählt; sie werden später erwähnt.

[2]) Wie wertlos ein Prozentausrechnen ist, wird daraus ersichtlich, dass ich bei der Behandlung meines Materiales vor ca. $^3/_4$ Jahren ganz andere Resultate erhielt.

Leucoderma abdominis, der ebenfalls ableugnete, Syphilis gehabt zu haben, hat positiv reagiert.

Ausserdem habe ich 11 Mütter, die syphilitische Kinder geboren hatten, untersucht, die aber leugneten, Syphilis gehabt zu haben; sie ergaben sämtlich positive Reaktion.

Die Stärke der Reaktion geht aus der untenstehenden Tabelle hervor. Diese umfasst die früher behandelten Fälle, aber nicht die erwähnten Leukodermapatienten oder die Mütter der syphilitischen Kinder.

Kleinste hemmend wirkende Dosis in ccm	Zahl der Fälle
0,2	31
0,1	19
0,05	18
0,025	6
0,01	0

In 15 Fällen wurde wegen Mangels an Serum nur die Dosis 0,2 untersucht.

Beim Vergleich dieser Zahlen mit der Stärke der Reaktion bei unbehandelten Ausbrüchen von sekundärer und tertiärer Syphilis stellt sich heraus, dass die Reaktion in der latenten Periode bedeutend schwächer ist, was sich leicht dadurch erklären lässt, dass alle diese Patienten seit nicht besonders langer Zeit spezifisch behandelt worden sind.

Ein einzelner Patient aus Kristiania, der nie eine merkurielle Kur durchgemacht, sondern nur Jodkalium bekommen hatte, ergab noch mit 0,025 ccm Reaktion.

Die untenstehende Tabelle zeigt die Stärke der Reaktion bei den unbehandelten Müttern der syphilitischen Kinder und bei den ebenfalls unbehandelten Patienten mit Leukoderma, bei denen die Stärke der Reaktion austitriert wurde.

Kleinste hemmend wirkende Dosis in ccm	Zahl der Fälle
0,2	0
0,1	6
0,05	5
0,025	1
0,01	0

Es zeigt sich, dass die Reaktion in diesen Fällen, wo indessen Syphilis nicht auf andere Weise konstatiert wurde, durchgehends etwas kräftiger ist als bei den notorischen, aber früher behandelten Fällen.

B. Von Patienten mit spät latenter Syphilis habe ich 111 untersucht.

Zahl der Fälle	+ W.	0 W.
111	44	67

Diese Patienten waren alle früher behandelt worden, und die letzte Behandlung hatte 3 Monate bis 22 Jahre vor der Untersuchung stattgefunden. Ausser diesen habe ich 4 Frauen, die abortiert oder mehrmals tote Kinder geboren hatten, untersucht. Alle haben positive Reaktion ergeben.

Diese Gruppe wird von den meisten Untersuchern gewöhnlich in zwei Untergruppen geteilt, je nachdem die Patienten gut oder schlecht behandelt worden sind. Es ist immer recht willkürlich, wo man die Grenze der guten antisyphilitischen Behandlung ziehen will. Wenn man die Fälle, wo der Patient wenigstens 3 mal eine gründliche Kur durchgemacht hat, als gut behandelt ansieht, so stellt sich Folgendes heraus:

	+ W.	0 W.
67 gut behandelte Fälle	11	56
44 schlecht behandelte Fälle	33	11

Dies stimmt mit dem von anderen Verfassern, Citron, Lesser, Bruck & Stern u. A. gefundenen beinahe völlig überein und zeigt den grossen Einfluss der Behandlung auf die Reaktion. Wenn ich unter den gut behandelten Fällen verhältnismässig viele nicht reagierende habe, so rührt dies möglicherweise daher, dass sich unter diesen zahlreiche ganz ausserordentlich gut behandelte Patienten befinden, die ich aus prognostischen Gründen für Kopenhagener Spezialärzte untersucht habe. Das Material der Mehrzahl anderer Untersucher stammt durchgehends aus einer bestimmten Klinik oder Hospitalabteilung.

Die Stärke der Reaktion geht aus den Tabellen auf der folgenden Seite hervor.

In 3 Fällen von schlecht behandelter und in 2 Fällen von gut behandelter, spät latenter Syphilis wurde wegen Mangels an Serum nur die Dosis 0,2 ccm untersucht.

Die gefundenen Resultate zeigen ganz denselben — bisher unbeachteten — Unterschied der Reaktionsstärke wie die anderen Formen von Syphilis. Es muss daran erinnert werden, dass mehrere der gut behandelten Patienten in der Tertiärperiode selbst und somit vor kurzem eine Kur durchgemacht hatten, während die letzte Behandlung der schlecht behandelten Patienten durchgehends viele Jahre zurücklag.

Schlecht behandelte Fälle		Gut behandelte Fälle	
Kleinste hemmend wirkende Dosis in ccm	Zahl der Fälle	Kleinste hemmend wirkende Dosis in ccm	Zahl der Fälle
0,2	6	0,2	6
0,1	6	0,1	1
0,05	10	0,05	1
0,025	8	0,025	1
0,01	0	0,01	0

Die erwähnten völlig unbehandelten Frauen, die abortiert oder mehrmals tote Kinder geboren hatten, haben mit folgender Stärke reagiert:

Kleinste hemmend wirkende Dosis in ccm	Zahl der Fälle
0,2	0
0,1	1
0,05	2
0,025	1
0,01	0

Es ergibt sich daraus, dass für den diagnostischen Wert der Reaktion bei latenter Syphilis nur die positive Reaktion von Bedeutung ist. Bei positiver Reaktion ist die Sache ganz klar: der Patient hat Syphilis.

Was können wir in diagnostischer Beziehung daraus schliessen, dass die Reaktion fehlt? Absolut nichts. Dieser Umstand kann nicht stark genug hervorgehoben werden. Obgleich die Reaktion fehlt, kann der Patient sehr wohl Syphilitiker sein. Aus den obenstehenden Tabellen geht dies sehr deutlich hervor, indem von 354 Patienten, die alle Syphilis hatten, nur 133 positive Reaktion ergaben.

Folgender Krankenbericht wird besser als viele Worte zeigen, wie wertlos die „negative" Reaktion in differentialdiagnostischer Beziehung ist.

Ein junger Seemann hatte sich in Brasilien ein zweifelhaftes Ulcus zugezogen; er wurde von einem dortigen Arzt merkuriell behandelt, ohne dass sekundäre Symptome sich eingestellt hatten. Sein Serum habe ich 2 Monate danach untersucht, es ergab keine Reaktion. Der Arzt, der den

Patienten behandelte, gab ihm jetzt die Erlaubnis, sich zu verheiraten. Kurz darauf bekam er einen Ausbruch und steckte seine Frau an.

Wenn man einen solchen Fall gesehen hat, wird man die negative Reaktion mit Vorsicht beurteilen.

Dass die Reaktion trotz wiederholter Untersuchungen ausbleibt, braucht nicht einmal etwas Sicheres zu bedeuten. Wir wissen gegenwärtig nicht, wie lange die Reaktion nach einer Behandlung ausbleiben kann und dürfen deshalb ihrem Fehlen keine diagnostische Bedeutung beimessen.

Die positive Reaktion dagegen kann uns, wie erwähnt, sehr wertvolle Aufschlüsse geben. Von besonderer Bedeutung ist die Reaktion in solchen Fällen, wo ein Patient von einem anderen Arzt auf ein ganz zweifelhaftes Ulcus, Exanthem etc. antisyphilitisch behandelt worden ist, und wo der betreffende Patient jetzt wissen will, ob er Syphilis hat oder nicht. Die positive Reaktion ist hier von grosser Bedeutung. Bleibt aber die Reaktion aus, so wissen wir in der Tat *nichts*. Die Frage lässt sich dann nur durch eine längere Zeit hindurch anhaltende Beobachtung des Falles lösen. Falls die Reaktion trotz wiederholter Untersuchungen beständig ausbleibt, wird die Vermutung, dass der Patient keine Syphilis hat, gestützt; ein Beweis liegt indessen nicht vor.

Ausser bei diesen sehr häufig vorkommenden Fällen kann die Reaktion bei latenter Syphilis auch von Wichtigkeit sein, wenn der Patient z. B. verdächtige Narben an den Genitalien, gruppierte Cicatricen, Leucoderma etc. aufweist.

Bezüglich der *prognostischen* und *therapeutischen* Bedeutung der Reaktion bei latenter Syphilis wird auf ein späteres Kapitel hingewiesen.

Zusammenfassung: *Bei latenter Syphilis kann nur der positiven Reaktion diagnostische Bedeutung beigemessen werden. Bei spät latenter Syphilis kommt die Reaktion weit häufiger bei schlecht behandelten als bei gut behandelten Patienten vor. Die Reaktion ist bei schlecht behandelten Patienten durchgehends weit stärker als bei gut behandelten.*

Kapitel VIII.

Die Wassermann'sche Reaktion bei Tabes dorsalis.

Levaditi & Marie (1) waren die ersten Untersucher, die positive Wassermann-Reaktion bei Tabes dorsalis nachgewiesen haben. Kurz darauf hat Schütze (1) dasselbe gefunden. Diese Verfasser verwendeten für die Untersuchung hauptsächlich Zerebrospinalflüssigkeit. Erst Citron hat nachgewiesen, dass Serum bedeutend häufiger als Zerebrospinalflüssigkeit positive Reaktion ergibt, indem 15 untersuchte Sera 12 mal positiv reagierten, während 9 Zerebrospinalflüssigkeiten nur 2 mal positive Reaktion ergaben.

Diese Resultate sind später von Nonne bestätigt worden, indem er 75 pCt. positive Reaktionen im Serum, 50 pCt. in der Zerebrospinalflüssigkeit findet. In einer späteren mit Holzmann gemeinsam veröffentlichten Arbeit teilt Nonne mit, dass er in 49 Fällen von Tabes 35 mal positive Reaktion im Serum, aber nur 2 mal in der Zerebrospinalflüssigkeit erhalten hat. Bei der Untersuchung von 100 Tabespatienten findet Schütze (3) 69 mal eine positive Reaktion, wenn er die positiven Resultate im Serum und in der Zerebrospinalflüssigkeit addiert. 78 Sera ergaben 51 mal eine positive Reaktion, 29 Spinalflüssigkeiten 23 mal eine positive Reaktion. Da Serum und Zerebrospinalflüssigkeit aus demselben Patienten nur in einzelnen Fällen gleichzeitig untersucht wurden, lässt sich aus diesen Versuchen mit Bestimmtheit nichts darüber folgern, ob Serum oder Spinalflüssigkeit besser reagiert, selbst wenn seine Zahlen im Gegensatz zu denen von Citron und von Nonne dafür sprechen, dass die Zerebrospinalflüssigkeit besser reagiert. Gleichzeitig hat Plaut Serum und Zerebrospinalflüssigkeit von 10 Tabikern untersucht. Die Sera haben 8 mal positiv reagiert, die Zerebrospinalflüssigkeiten 6 mal. Von Verfassern, die nur die Zerebrospinalflüssigkeit untersucht haben, kann Eichelberg (4) genannt werden, der bei 49 untersuchten Patienten 27 mal eine positive Reaktion findet. Von Untersuchern, welche die Reaktion nur mit Serum angestellt haben, müssen genannt werden: Ledermann (2) (68 Fälle, 52 mal positive Reaktion), Lesser (5) (61 Fälle, 34 mal positive Reaktion) nebst Saathoff (36 Fälle, 34 mal positive Reaktion).

Meine eigenen Untersuchungen sind aus äusseren Gründen ausschliesslich mit Serum angestellt. Von 43 untersuchten

Patienten ergaben 28 positive Reaktion, eine nicht besonders grosse Zahl (kaum $^2/_3$ von der Gesamtzahl). Wenn wir aber einerseits die Fälle untersuchen, wo die Patienten entweder völlig unbehandelt sind, oder wo sie, nachdem ihre Tabes konstatiert ist, nicht behandelt wurden, und andererseits die Fälle, wo die Patienten nach dem Auftreten der tabischen Symptome spezifisch (mit Quecksilber, Jodkalium oder Arsenik)[1]) behandelt worden sind, wird das Bild völlig verändert. 17 unbehandelte Tabespatienten ergaben 17 mal eine positive Reaktion, während 26 behandelte nur 11 mal positiv reagierten.

	Zahl der Fälle	+ W.	0 W.
Unbehandelte Tabes . .	17	17	0
Behandelte Tabes	26	11	15
im ganzen	43	28	15

Während somit alle unbehandelten Fälle positive Reaktionen ergaben, hat nicht einmal die Hälfte der behandelten positiv reagiert. Dieser Vergleich zeigt zum ersten Male an einem grösseren Material den Einfluss der spezifischen Behandlung auf das Vorkommen der Reaktion bei Tabes; nur Citron hat früher darauf aufmerksam gemacht, dass seine ganz vereinzelten nicht reagierenden Patienten kräftig spezifisch behandelt worden waren. Dass die Reaktion somit bei einer Reihe von Fällen unzweifelhafter Tabes fehlt, selbst wenn die vorhergehende Behandlung viele Jahre zurückliegt, ist in der Tat gar nicht überraschend. Es ist ganz dasselbe Verhalten, das wir früher bei Aortaaneurysmen getroffen haben. Die Teile des Zentralnervensystems, die einmal zugrunde gegangen sind, regenerieren nicht, selbst wenn die Syphilis, die Anlass zu diesen Veränderungen gegeben hat, mittels einer durchgeführten antisyphilitischen Kur geschwunden ist. Lesser ([3]) hat zuerst auf dieses Verhältnis aufmerksam gemacht. Selbstverständlich kann die theoretische Möglichkeit nicht in Abrede gestellt werden, dass eine Syphilis, die zur Entwicklung einer Tabes Anlass gegeben hat, von selbst ohne Behandlung schwinden könnte, so dass der betreffende Patient nicht mehr positiv reagierte. Einen solchen Fall habe ich indessen nie gesehen.

Eine Zusammenstellung der Reaktionsstärken bei behandelter und unbehandelter Tabes ergibt folgendes:

[1]) In diese letzte Gruppe habe ich eine Patientin einbegriffen, die unmittelbar, bevor bei ihr Tabes konstatiert wurde, auf Syphilis behandelt worden war.

Unbehandelte Tabes		Behandelte Tabes	
Kleinste hemmend wirkende Dosis in ccm	Zahl der Fälle	Kleinste hemmend wirkende Dosis in ccm	Zahl der Fälle
0,2	2	0,2	3
0,1	1	0,1	4
0,05	6	0,05	1
0,025	6	0,025	1
0,01	0	0,01	0

In 2 Fällen von unbehandelter und in 2 Fällen von behandelter Tabes wurde die Stärke der Reaktion wegen Mangels an Serum nicht austitriert.

Der Vergleich dieser beiden Tabellen zeigt ganz dasselbe wie bei den anderen Formen von Syphilis, dass nämlich die Reaktion bei unbehandelter Tabes durchgehends stärker als bei behandelter Tabes ist, was gut damit übereinstimmt, dass die Reaktion hier so oft ausbleibt. Als einziger hat dieses Verhalten Citron angedeutet, der an seinem ganz kleinen Material gefunden hat, dass die Patienten, die ableugneten, Syphilis gehabt zu haben und die deswegen nicht spezifisch behandelt wurden, am stärksten reagierten. Da indessen Citron die Reaktion nicht quantitativ abgelesen hat, und da ihm nur ein ganz kleines Material zur Verfügung stand, wird dieses Verhalten erst durch die hier angeführten Versuche voll bestätigt.

Unter meinen Patienten fanden sich, von 4 mit kongenitaler Syphilis abgesehen, 12, die Syphilis in Abrede gestellt hatten und bei denen kein objektives Zeichen an überstandener Syphilis konstatiert werden konnte. 7 von diesen waren dennoch spezifisch behandelt worden.

Die 5 restierenden, die überhaupt nie antisyphilitisch behandelt worden waren, ergaben Reaktionen von der untenstehenden Stärke.

Kleinste hemmend wirkende Dosis in ccm	Zahl der Fälle
0,2	0
0,1	1
0,05	1
0,025	3
0,01	0

Diese 5 Patienten gaben somit durchgehends recht starke Reaktionen.

Das konstante Vorkommen der Reaktion bei unbehandelter Tabes bestätigt zum erstenmal auf rein experimentell biologische Weise die schon lange behauptete Ansicht, dass eine vorhergehende Syphilis eine notwendige Bedingung für die Entwicklung von Tabes ist. Man muss zugleich bemerken, dass die Reaktion mit derselben Häufigkeit bei unbehandelter Tabes, wie bei unbehandelter sekundärer oder tertiärer Syphilis vorkommt.

Um festzustellen, wie die Reaktion sich im weiteren Verlaufe der Krankheit verhält, habe ich mit 14 tägigen oder wöchentlichen Zwischenräumen 6 Tabiker, deren Krankheit keine Fortschritte machte, und die nicht spezifisch behandelt wurden, untersucht. Es stellte sich heraus, dass sich die Reaktion völlig konstant hielt. In allen Versuchen war die kleinste hemmend wirkende Dosis immer bei jedem einzelnen Patienten dieselbe, und die Hämolysezahlen haben nur ganz unerheblich variiert. Die untenstehende Tabelle zeigt die Hämolysezahlen bei der kleinsten hemmenden Dosis bei diesen Patienten. Die Zwischenräume der Untersuchungen sind 1 Woche oder 14 Tage.

Fall 1.	Fall 2.	Fall 3.
Kleinste Dosis	Kleinste Dosis	Kleinste Dosis
0,05 ccm	0,2 ccm	0,1 ccm
45	55	20
40	65	14
35	40	30
25	55	25
45	50	16
30	35	18
35	55	
	60	
	65	

Fall 4.	Fall 5.	Fall 6.
Kleinste Dosis	Kleinste Dosis	Kleinste Dosis
0,2 ccm	0,05 ccm	0,2 ccm
35	30	6
20	18	14
40	20	6
35	25	12
	18	10
	20	6
	25	12
		10.

Diese Variationen sind so klein, dass sie innerhalb der Grenzen des Versuchsfehlers liegen. Bei 2 Patienten habe ich die Reaktion vollständig durch Quecksilberbehandlung schwinden sehen. Diese Patienten haben sich leider trotz Aufforderung später nicht mehr zur Blutuntersuchung eingefunden.

Unter meinen Patienten finden sich 4 mit juveniler Tabes nebst 8 mit Atrophie des Nervus opticus.

In Bezug auf die Beurteilung der Reaktion in einem vorliegenden Falle muss man sofort untersuchen, ob der betreffende Patient im Verlaufe seiner vermuteten Tabes behandelt worden ist oder nicht. Kommt ein völlig unbehandelter Patient in Frage, so wird die Diagnose „Tabes" ausserordentlich zweifelhaft, wenn die Reaktion ausbleibt. Handelt es sich um einen früher behandelten Fall, so ist nur die positive Reaktion von Bedeutung. Dass die Reaktion fehlt, beweist absolut nichts.

Die positive Reaktion gibt an, dass der betreffende Patient Syphilitiker, nicht aber, dass er Tabiker ist. Wenn ein Syphilitiker, der z. B. Schmerzen in den Beinen hat, positiv reagiert, so kann man ihn doch nicht gleich als Tabiker ansehen. Hier müssen die gewöhnlichen klinischen Symptome die richtige Diagnose geben.

Von Fällen, wo die Wassermann'sche Reaktion eine Bekräftigung der Diagnose Tabes sein kann, können besonders solche genannt werden, wo Tabes anfangs mit einem oder mit mehreren Symptomen, z. B. Sehnervenatrophie (von Wichtigkeit in der Ophthalmologie!), lanzinierenden Schmerzen, gastrischen Krisen[1]), Urinbeschwerden, Arthropatien usw. auftritt.

Von Krankheiten, wo die Wassermann'sche Reaktion in diesem Zusammenhange besondere Bedeutung als differential-diagnostisches Hülfsmittel haben kann, können Pseudotabes alcoholica, FRIEDREICH'sche Ataxie, Leiden in Columna usw. genannt werden.

Zusammenfassung: Bei unbehandelter Tabes ist die Wassermannsche Reaktion eine konstante. Bei früher behandelter Tabes hat nur die positive Reaktion als differential-diagnostisches Hülfsmittel eine Bedeutung.

---

[1]) Ich habe z. B. einen Fall gesehen, der in einem Kopenhagener Hospital längere Zeit vergeblich als hartnäckige Magenkrankheit behandelt worden war. Der Patient wurde kurz danach in die neurologische Abteilung des Kommunehospitals gebracht, und hier wurde die Diagnose „Crises gastriques" bei Tabes gestellt; eine positive Wassermann-Reaktion hat dies bestätigt.

Die Reaktion ist durchgehends stärker bei unbehandelter, als bei behandelter Tabes. In 6 Fällen von Tabes, die nicht behandelt wurden, und die kein Zeichen von Weiterentwicklung zeigten, hielt sich die Reaktion durch mehrere Monate konstant.

Kapitel IX.

Die Wassermann'sche Reaktion bei Dementia paralytica.[1]

Die erste Reihe von Untersuchungen über die Wassermann'sche Reaktion bei der generellen Parese stammt, wie früher erwähnt, von Wassermann und Plaut, welche die Reaktion mit den Zerebrospinalflüssigkeiten von 41 Patienten anstellten und das Resultat erzielten, dass 32 positiv reagierten. Später hat eine Reihe von Forschern das Verhalten der Reaktion bei Dementia paralytica sowohl im Serum, als auch in der Zerebrospinalflüssigkeit untersucht.

Unter diesen Forschern muss in erster Linie Plaut genannt werden, der die Sera von 200 Paralytikern, die dem grossen Material Kräpelins entstammten, untersucht hat, mit dem Erfolg, dass nur ein einziger[1]) keine Reaktion ergab. Beim Vergleich der Resultate der Serumuntersuchung mit der Untersuchung der Zerebrospinalflüssigkeit kommt er zu dem Resultat, dass letztere nur in 95 pCt., das Serum dagegen in 99,5 pCt. der Fälle positiv reagiert. Beim Vergleich der Reaktionsstärke erhält er das Resultat, dass die Zerebrospinalflüssigkeit entweder ebenso stark wie das Serum oder etwas schwächer als dieses hemmt, und dass somit als feststehende Regel empfohlen werden kann, Serum für die Untersuchung zu benutzen.

Bei der Untersuchung des Materials von Edel erhält Lesser ein ganz ähnliches Resultat; 62 Paralytiker haben bei der Serumuntersuchung in 62 Fällen = 100 pCt. positiv reagiert. In 92 pCt. hat Nonne positive Reaktionen im Serum, in 90 pCt. in der Zerebrospinalflüssigkeit gefunden. In einer späteren, mit Holzmann gemeinschaftlich veröffentlichten Arbeit findet er eine konstante Reaktion im Serum und eine beinahe konstante in der Zerebro-

[1]) Die Diagnose ist durch Sektion bestätigt worden.

spinalflüssigkeit (aus 23 Fällen 22 mal eine positive Reaktion). Kafka findet positive Reaktionen in der Spinalflüssigkeit in 89 pCt. der Fälle; er hat das Serum nur in einer sehr geringen Anzahl von Fällen untersucht. Stertz erhält bei der Untersuchung der Spinalflüssigkeit in 95 pCt. der Fälle positive Reaktionen, behauptet aber, dass Serum durchgehends bessere Resultate als die Spinalflüssigkeit ergebe. Bei der Untersuchung einer bedeutend geringeren Anzahl von Fällen erhält Frenkel-Heiden ein ähnliches Resultat. Dagegen haben Eichelberg & Pförtner andauernd positive Reaktion in der Zerebrospinalflüssigkeit gefunden. In einer früheren Arbeit hat Eichelberg einen nicht so hohen Prozentsatz feststellen können.

Im Gegensatz zur Mehrzahl der genannten deutschen Forscher finden die französischen Autoren Levaditi, - Marie & Yamanouchi, Raviart,-Bbeton & Petit, sowie Mauriac, dass die Zerebrospinalflüssigkeit für die Untersuchung weit besser geeignet ist als das Serum. In der Spinalflüssigkeit erhalten sie positive Reaktion in einem ähnlichen Prozentsatz wie die deutschen Forscher, im Serum dagegen ist der Prozentsatz bedeutend niedriger; nur Marinesco erhält das umgekehrte Resultat, dass das Serum der Zerebrospinalflüssigkeit vorzuziehen sei.

In England finden Mott, Henderson-Smith, Browning & Mc Kenzie Prozentsätze wie die deutschen Verfasser; die ersten beiden Autoren haben Spinalflüssigkeiten, die letzten Serum untersucht.

Meine eigenen Resultate sind folgende:

Zur Untersuchung kamen 139 Fälle von Dementia paralytica, die alle entweder der neurologischen Abteilung des Kommunehospitales, dem St. Hans-Hospital oder dem Irrenhause bei Aarhus entstammten.

Das Serum hat in allen 139 Fällen = 100 pCt. positiv reagiert. Diese Zahl stimmt völlig mit Lessers und sehr nahe mit Plauts Resultaten überein. In 67 von diesen 139 Fällen habe ich gleichzeitig Serum und Zerebrospinalflüssigkeit untersucht. Während das Serum, wie erwähnt, immer positiv reagierte, ergab die Spinalflüssigkeit nur in 61 Fällen positive, in 6 keine Reaktion.

Dementia paralytica:

	Zahl der Fälle	+ W.	0 W.
Serum:	139	139	0
Spinalflüssigkeit:	67	61	6.

Die Spinalflüssigkeit ist immer in einer Dosis von 0,4 ccm untersucht worden[1]).

Beim Vergleiche von Serum und Spinalflüssigkeit habe ich folgende Resultate erhalten: Zweimal reagierte das Serum schwächer als die Spinalflüssigkeit, zweimal war die Intensität der Reaktion dieselbe im Serum und in der Spinalflüssigkeit, in allen anderen Fällen reagierte das Serum stärker als die Spinalflüssigkeit.

Die Stärke der Reaktion geht aus nachstehender Tabelle hervor:

Kleinste hemmende Serumdosis in ccm	Zahl der Fälle	Kleinste hemmende Dosis von Spinalflüssigkeit in ccm	Zahl der Fälle
0,4	—	0,4	9
0,3	—	0,3	17
0,2	24	0,2	19
0,1	42	0,1	7
0,05	49	0,05	2
0,025	18	0,025	—
0,01	1	0,01	—

Man sieht, dass, während Serum in 18 Fällen noch mit 0,025 ccm, in 1 Falle sogar noch mit 0,1 ccm reagiert, in der Spinalflüssigkeit positive Reaktion nur 2 mal mit 0,05 ccm, dagegen mit 0,025 und 0,01 ccm überhaupt nicht stattfindet.

Auf Grund meiner Untersuchungen kann ich mich Plaut völlig anschliessen, der für die Untersuchung das Serum der Spinalflüssigkeit vorgezogen wissen will. Wie die französischen Forscher das gerade entgegengesetzte Resultat erhalten haben, ist nicht leicht zu verstehen.

Ich habe bei 12 Patienten während des Verlaufes der Paralyse wiederholte, teils wöchentliche, teils monatliche Probeentnahmen gemacht. In 9 von diesen Fällen erwies sich die Reaktion bei einer quantitativen Ablesung während einer ca. ½ jährigen Beobachtung beinahe unverändert. Nur in 3 Fällen wurden Schwankungen in der Reaktion beobachtet. In dem einen dieser 3 Fälle

[1]) Früher habe ich (in einer Arbeit mit Neve) nur 0,2 ccm der Spinalflüssigkeit verwendet, dabei aber nur 52 pCt. positive Reaktionen erhalten.

handelte es sich um einen 57 jährigen Mann, der ausser Paralyse (später durch Sektion bestätigt) Cancer oesophagi hatte. Sein Serum ergab bei der ersten Untersuchung mit 0,2 ccm eine schwache Reaktion (Hämolyse 55). Zwei Monate später gab er dagegen, während einer Temperaturerhöhung bis 38,5°, keine Reaktion, noch zwei Monate später erfolgte ebenfalls keine Reaktion, und erst nach fünf Monaten, kurz bevor er starb, reagierte er wieder positiv (Hämolyse 6 bei der ersten Dosis, 80 bei der zweiten). Es ist schon in Frankreich von Spilmann & Lamy, die während des Verlaufes einer Influenza die Reaktion bei einem Syphilitiker mit grossem Ausbruche ausbleiben sahen, darauf hingewiesen worden, dass andere Krankheiten einen derartigen Einfluss auf die Reaktion ausüben können. Ich selbst habe während des Verlaufes einer — übrigens nicht sicheren — Parese mit kräftig positiver Reaktion gesehen, dass nach einer Pyelo-Nephritis mit starken Temperaturerhöhungen die Reaktion ausblieb und später wieder positiv wurde. In den zwei anderen Fällen sah ich die früher starke und konstante positive Reaktion kurz vor dem Tode in Agonie schwinden.

Nach Marie & Levaditi soll man die Stärke der Reaktion den verschiedenen Stadien und Formen der Parese entsprechend finden können. Marie stellt sogar auf dieser Grundlage Regeln für die Behandlung auf. Ich habe versucht, mein Material in der gleichen Weise einzuteilen, erhalte aber, wie Plaut, das Resultat, dass ein bestimmtes Verhältnis zwischen den verschiedenen Stadien und Formen der Parese und den Reaktionsstärken nicht zu bestehen scheint.

Von Einzelheiten meines Materials erwähne ich noch folgendes:

Einer von meinen Patienten hatte eine juvenile Parese und reagierte positiv sowohl im Serum als auch in der Spinalflüssigkeit. (Der Fall ist von Neve veröffentlicht worden.)

Von meinen 139 Fällen lagen nur in etwa der Hälfte der Fälle anamnestische oder objektiv mehr oder weniger sichere Zeichen von Syphilis vor.

Im Gegensatz zu Plaut habe ich in 2 Fällen von Dementia paralytica nach einer spezifischen Behandlung „negative" Reaktion gesehen.

Es scheint wegen der äusserst mangelhaften Aufschlüsse, welche diese Patienten geben können, leider unmöglich zu sein, die Fälle in behandelte und unbehandelte einteilen zu können.

Was die Bedeutung der Reaktion bei Dementia paralytica anlangt, so muss zunächst betont werden,

dass die Reaktion uns die erste experimentell biologische Bestätigung der Annahme eines Zusammenhangs zwischen Syphilis und Paralyse gegeben hat. Es wurde schon früh, u. a. von dänischer Seite (JESPERSEN), behauptet, dass einer sich entwickelnden Paralyse unbedingt eine Syphilis vorangegangen sein muss; man hat indessen immer den Mangel eines überzeugenden Beweises gefühlt, da es selbst bei den sorgfältigsten anamnestischen und objektiven Untersuchungen immer in 10 bis 30 pCt. der Fälle unmöglich war, Syphilis nachzuweisen. Jetzt verhält es sich so, dass dieselbe Reaktion, die bei Menschen, praktisch genommen, nur bei Syphilis sich findet, auch fast in allen Fällen von Dementia paralytica vorkommt, und zwar in einem ganz gleichen Prozentsatz wie bei manifesten unbehandelten Ausbrüchen von Syphilis. Es ist denn auch fast von allen Seiten anerkannt worden, dass wir durch die Wassermann'sche Reaktion eine weitere Bestätigung und Unterstützung des Satzes: „Ohne Syphilis keine Paralyse" erhalten haben.

Bezüglich der Auffassung der Reaktion ist es ersichtlich, dass ihr Ausbleiben, vorausgesetzt, dass die Patienten nicht gleichzeitig an anderen Krankheiten leiden oder spezifisch behandelt worden sind, oder in Agonie liegen, sehr stark gegen die Diagnose „Parese" spricht. Umgekehrt ist es einleuchtend, wenn eine Krankheit in 100 pCt. (LESSER, BOAS) oder 99,5 pCt. (PLAUT) eine positive Reaktion ergibt, dass ein Ausbleiben der Reaktion das Vorhandensein der betreffenden Krankheit recht unwahrscheinlich macht. Die positive Serumreaktion beweist dagegen nicht, dass der Patient Paretiker, sondern nur, dass er Syphilitiker ist. Die positive Wassermann-Reaktion im Serum erlaubt auch nicht, hier eine bestimmte Organdiagnose zu stellen. Selbstverständlich kann ein Syphilitiker sehr wohl eine andere Geisteskrankheit als Parese bekommen; in meinem Material finden sich z. B. Fälle von alkoholischer Demenz, Mania etc. bei Syphilitikern mit positiver Wassermann-Reaktion.

Die positive Reaktion in der Zerebrospinalflüssigkeit spricht dagegen für ein syphilitisches Leiden im Zentralnervensystem und besonders für Dementia paralytica. Sie findet sich ausser bei Paralyse nur bei Tabes, aber nicht so oft als bei Parese, und in äusserst seltenen Fällen

bei Gehirnsyphilis, dagegen nicht bei den anderen Formen von Syphilis.

Die positive Reaktion in der Spinalflüssigkeit ist leider nicht ganz so konstant wie die Reaktion im Serum.

Die positive Reaktion im Serum kann in vielen Fällen von grosser differentialdiagnostischer Bedeutung sein. Unter den von mir untersuchten Fällen sind viele, bei denen die positive Reaktion das Vorhandensein einer zweifelhaften Parese, die im weiteren Verlaufe der Krankheit sich deutlich manifestierte, bestätigt hat.

In differentialdiagnostischer Beziehung kann die Wassermann-Reaktion u. a. besonders dann Bedeutung haben, wenn es sich darum handelt, eine Paralyse von einer posttraumatischen Psychose zu unterscheiden; dies kann von grosser Wichtigkeit bei der Frage der Unfallversicherung sein. In meinem Material finden sich 4 Fälle, wo im unmittelbaren Anschluss an ein Trauma sich ein völlig paralyseähnlicher Fall entwickelt hatte. Bei 3 von diesen Fällen erwies die positive Wassermann-Reaktion, dass es sich um echte Paralytiker handelte. Zwei von ihnen boten übrigens keine Zeichen von Syphilis dar. Nur bei einem fehlte die Reaktion; der weitere Verlauf der Krankheit zeigte denn auch, dass es sich tatsächlich um eine posttraumatische Psychose handelte.

Von anderen Geisteskrankheiten, wo die Wassermann-Reaktion einen differentialdiagnostischen Wert haben kann, können folgende genannt werden: arteriosklerotische Demenz, alkoholische Pseudoparalyse, Korsakow's Psychose, manio-depressive Psychose u. a. Unter den von mir untersuchten Patienten war z. B. eine, die früher Syphilis gehabt hatte und deren Krankheit anfangs als Dementia paralytica aufgefasst wurde. Ihr Serum ergab indessen bei wiederholter Untersuchung keine Reaktion, und nach einiger Zeit nahm die Krankheit den Charakter einer typischen Manie an. Auch zwei andere Patienten, deren Serum mir mit der Diagnose Dementia paralytica gesandt wurde, ergaben keine Reaktion. Es stellte sich bei der Sektion heraus, dass der eine an arteriosklerotischer Demenz gelitten hatte, und dass der andere durchaus kein Zeichen von Parese darbot, weshalb die Krankheit nach der Sektion als Dementia praecox aufgefasst wurde.

Wenn es sich um eine Differentialdiagnose zwischen Paralyse und Gehirnsyphilis handelt, die beide positive Wassermann-Reaktion im Serum geben, kann die Untersuchung der Zerebrospinalflüssigkeit oft Aufschlüsse geben. Eine positive

Reaktion in der Spinalflüssigkeit wird mit weit überwiegender Wahrscheinlichkeit für die Annahme einer Paralyse sprechen, da es äusserst selten vorkommt, dass die Spinalflüssigkeit bei Gehirnsyphilis positiv reagiert. Man darf indessen nicht vergessen, dass die Reaktion in der Spinalflüssigkeit von Paralytikern doch bisweilen ausbleiben kann. In einem meiner Fälle, wo es sich um eine Differentialdiagnose zwischen Dementia paralytica und Gehirnsyphilis handelte, ergab die Spinalflüssigkeit eine positive Reaktion. Der weitere Verlauf der Krankheit ergab, dass es sich in der Tat um eine Paralyse handelte.

Zusammenfassung: Bei Dementia paralytica ist die positive Reaktion im Serum eine konstante, in der Zerebrospinalflüssigkeit wurde sie in 91 pCt. der Fälle konstatiert.

Kapitel X.

Die Wassermann'sche Reaktion bei Syphilis congenita[1].

Bei der kongenitalen Syphilis könnte man sich a priori denken, dass die Wassermann'sche Reaktion von besonders grosser Bedeutung sein würde. Zuerst wäre es selbstverständlich von grosser Wichtigkeit, wenn es möglich wäre, durch die Wassermann'sche Reaktion zu entscheiden, ob ein Kind syphilitischer Eltern gesund oder krank ist. Auch mit Rücksicht auf die Auffassung des Colles-schen und Profeta'schen Gesetzes könnte man erwarten, dass die Wassermann'sche Reaktion uns neue und bedeutungsvolle Aufschlüsse geben würde. Die Untersuchung der genannten Verhältnisse hat indessen ergeben, dass diese Hoffnungen teilweise getäuscht worden sind.

Unter denjenigen Autoren, die sich besonders mit der Wassermann'schen Reaktion bei der kongenitalen Syphilis beschäftigt haben, können genannt werden: Knoepfelmacher & Lehndorff, Bauer, Opitz, Halberstaedter, - Müller & Reiche, Rietschel, Bergmann, Bab, Baisch, Bunzel, Frankl, Bar

[1]) Einen Teil dieser Untersuchungen haben Oluf Thomsen und ich früher publiziert. Wir haben später eine grössere Anzahl syphilitischer Mütter und Kinder untersucht. Diese Untersuchungen sind noch nicht abgeschlossen, werden aber im Laufe einiger Zeit vorliegen.

& DAUNEY, MULZER & MICHAELIS u. A. Das gemeinsame Resultat ihrer Untersuchungen ist, dass eine positive Reaktion bei manifester kongenitaler Syphilis ebenso häufig vorkommt wie bei manifester akquisiter Syphilis. Ausreichende Aufschlüsse darüber, was das Vorkommen oder Ausbleiben der Reaktion bei der Geburt bedeutet, sind in den zitierten Arbeiten nicht zu finden. Diese Frage kann nur dadurch gelöst werden, dass man die Kinder, die man bei der Geburt mittels der Wassermann'schen Reaktion untersucht hat, längere Zeit im Auge behält um zu konstatieren, ob eine positive Reaktion immer angibt, dass das Kind syphilitisch ist, und eine „negative", dass es gesund ist. Die einzige grössere Untersuchungsreihe dieser Art ist von BAR & DAUNEY angestellt worden; ein Teil ihrer Patienten hat sich jedoch später der Beobachtung entzogen, während andere gestorben sind, ohne seziert zu werden, so dass die Resultate nicht sicher sind. Ob eine positive Reaktion bei der Geburt immer bedeutet, dass das Kind syphilitisch ist, darüber geben die Arbeiten der zitierten Autoren keine Auskunft. Dagegen haben HALBERSTAEDTER,-MÜLLER & REICHE gefunden, dass ein Kind, das bei der Geburt keine Reaktion gab, später Ausbruch von Syphilis bekommen hat, was dann auch von BAR & DAUNEY bestätigt worden ist.

Die tardiven Fälle der kongenitalen Syphilis (z. B. parenchymatöse Keratitis usw.) sind besonders von LEBER, COHN, GUTMANN, MICHAELIS & MULZER untersucht, während RAVIART,-BRETON & PETIT, PLAUT und ACHT das Vorkommen der Reaktion bei Patienten mit kongenitaler Schwachsinnigkeit untersucht haben.

Ferner hat eine Reihe von Autoren, die sich übrigens mit der Wassermann'schen Reaktion bei Syphilis im allgemeinen beschäftigen, auch Kinder mit kongenitaler Syphilis untersucht, z. B. M. WASSERMANN & MEIER, LEDERMANN, LESSER u. A. Was den Einfluss der Therapie auf die Reaktion betrifft, ist im allgemeinen angegeben, dass die Reaktion entweder gar nicht oder jedenfalls nur gering von der Behandlung beeinflusst wird.

Das Material, das OLUF THOMSEN und ich bearbeitet haben, kann in 3 Gruppen eingeteilt werden: I. neugeborene Kinder und ihre Mütter; II. bis zwei Jahre alte Kinder und III. ältere oder erwachsene Kinder mit kongenitaler Syphilis.

I. Durch unsere Untersuchungen wollten wir besonders feststellen, ob man durch die Untersuchung des Blutes bei der Geburt von Kindern syphilitischer Mütter entscheiden könne, ob das Kind gesund oder infiziert war. Das Blut wurde bei der Geburt dem

plazentaren Ende der Nabelschnur entnommen. Gleichzeitig wurde die Nabelschnur makroskopisch und mikroskopisch auf syphilitische Veränderungen in den Gefässen untersucht, damit konstatiert werden konnte, ob eine positive Wassermann'sche Reaktion gleichzeitig mit syphilitischem Entzündungsprozess der Nabelschnur vorkam[1]). Ferner wurde zu gleicher Zeit das Blut der Mütter untersucht. Das Resultat war folgendes: Unter 44 Kindern, die entweder selbst syphilitische Symptome zeigten oder von syphilitischen Müttern geboren waren, reagierten bei der Geburt 20 positiv, 24 gaben keine Reaktion. Unter den 20 positiv reagierenden verschwand die Reaktion völlig bis auf 4[2]), die auch während einer Beobachtung von 3 Monaten bis zu ¾ Jahr keine Symptome an Syphilis gezeigt haben. Die Möglichkeit liegt ja vor, dass die Kinder später Ausbruch bekommen werden, mir scheint aber die Erklärung naheliegend, dass die reagierenden Körper, nicht aber die Spirochäten, von dem Blut der Mutter, das in allen 4 Fällen positiv reagierte, durch die Plazenta der Mutter in das Blut des Kindes übergegangen und später völlig verschwunden sind, und dass die Kinder somit einer Infektion entgingen. Die 16 anderen positiv reagierenden Kinder hatten entweder syphilitische Manifestationen bei der Geburt oder bekamen spätestens nach 3 Monaten Ausbruch oder starben und zeigten in allen Fällen syphilitische Veränderungen in den Organen (in allen Fällen von uns seziert); ein Kind bekam jedoch keine Manifestationen, wollte aber nicht gedeihen. Eine Kalomelkur wurde sodann eingeleitet, nach der das Kind sich erholte und an Gewicht zunahm. Dieses Kind hatte sogleich bei der Geburt syphilitische Veränderungen in der Nabelschnur. Besonders interessant ist eins unter diesen Kindern, weil die Infektion der Mutter hier 12 (!) Jahre zurücklag. Nach der Infektion, aber vor der Geburt des Kindes, hatte die Mutter mehrere gesunde Kinder geboren.

Unter den 24 Kindern, die bei der Geburt keine Reaktion gaben, blieben 17 während einer Beobachtung durch mehrere Monate gesund. 5 bekamen später syphilitische Manifestationen und hatten dann positive Wassermann'sche Reaktion; bei einem der-

---

[1]) Siehe Oluf Thomsen, Zieglers Beiträge. 1905. Bd. 38.

[2]) Es ist selbstverständlich nicht möglich, bei so kleinen Kindern Serumuntersuchungen in kurzen Zwischenräumen einander folgen zu lassen. Daher sind 2 von diesen 4 Kindern zuerst 2 bezw. 2½ Monate nach der Geburt untersucht worden. Bei den anderen zwei wurde das Ausbleiben der Reaktion am 4. bezw. 13. Tage nach der Geburt konstatiert.

selben wurde die positive Wassermann'sche Reaktion 2½ Monate vor dem Ausbruch konstatiert. Keines von diesen Kindern bot Symptome dar, die auf eine Infektion nach der Geburt gedeutet hätten; 2 welche keine klinischen Symptome darboten, starben kurz nach der Geburt und zeigten syphilitische Veränderungen in den Organen. Dass somit Kinder mit syphilitischen Organveränderungen keine positive Wassermann'sche Reaktion geben, obgleich sie nicht behandelt sind, ist recht merkwürdig. Indessen ist es nach ROEMER für Neugeborene schwierig, Antikörper zu produzieren. Dementsprechend könnte man sich denken, dass es für den Organismus des Neugeborenen schwierig ist, diejenigen Reaktionsprodukte gegen das syphilitische Virus zu produzieren, welche die positive Wassermann'sche Reaktion bewirken.

44 neugeborene Kinder von syphilitischen Müttern	20 + W.	4 keine Symptome an Syphilis (Zeit der Observation 3-9 Monate) 16 Symptome an Syphilis.
	24 0 W.	17 keine Symptome an Syphilis (Zeit der Observation wenigstens 3 Monate), 2 syphilit. Organveränderungen, 5 später syphilitische Manifestationen.

Die syphilitischen Veränderungen in der Nabelschnur kamen nicht immer gleichzeitig mit der positiven Wassermann'schen Reaktion vor. Wir haben Fälle gesehen, die positive Wassermann'sche Reaktion gaben, ohne syphilitische Veränderungen in der Nabelschnur zu haben, ferner Fälle, die Veränderungen in der Nabelschnur, aber keine Wassermann'sche Reaktion hatten, weiter Fälle, die sowohl Nabelschnurveränderungen als auch positive Wassermann'sche Reaktion hatten. Sowohl bei Patienten mit Nabelschnurveränderungen, aber ohne Wassermann'sche Reaktion, als auch bei Patienten mit Wassermann'scher Reaktion, aber ohne Nabelschnurveränderungen, sind später Manifestationen von Syphilis wahrgenommen worden. 1 Patient, der weder Wassermann'sche Reaktion noch Nabelschnurveränderungen hatte, bekam später Ausbruch von Syphilis. Alle Patienten, die syphilitische Nabelschnurveränderungen hatten, bekamen später syphilitische Manifestationen.

Aus diesen Untersuchungen geht somit hervor, dass man weder aus dem Vorkommen noch aus dem Aus-

bleiben der Reaktion bei der Geburt ganz bestimmte prognostische Schlüsse ziehen kann. Die Mehrzahl der Kinder, die bei der Geburt positiv reagierten, zeigten Manifestationen an Syphilis; bei einigen jedoch schwand die Reaktion, und die Kinder blieben während einer mehrmonatigen Beobachtung gesund. Die Mehrzahl der Kinder, die bei der Geburt keine Reaktion ergaben, blieben gesund; einige jedoch bekamen Manifestationen an Syphilis.

Die Untersuchung des Blutes der Neugeborenen mittels der Wassermann'schen Reaktion und die anatomische Untersuchung der Nabelschnur ergänzen sich einander bei der Entscheidung, ob ein neugeborenes Kind syphilitisch ist oder nicht, ohne jedoch zusammen etwas ganz Sicheres zu sagen (vergl. das Kind, das syphilitische Manifestationen bekam, obgleich bei der Geburt weder Nabelschnurveränderungen noch Wassermann'sche Reaktion gefunden wurden).

Die Untersuchung des Blutes der Mutter zeigte, dass man folgende Kombinationen antreffen kann: 1. die Mutter reagiert positiv, das Kind nicht; 2. die Mutter reagiert nicht, das Kind reagiert positiv; 3. die Mutter und das Kind reagieren positiv; 4. weder die Mutter noch das Kind reagiert. Keine dieser Kombinationen ist an und für sich besonders merkwürdig. Dass eine syphilitische Mutter mit positiver Wassermann'scher Reaktion gesunde Kinder gebiert, haben wir mehrmals gesehen; sie kann ja z. B. Aortasyphilis oder Lebersyphilis haben etc. Dass eine Mutter, die vor vielen Jahren Syphilis gehabt hat, jetzt aber keine Symptome an Syphilis darbietet und keine Wassermann'sche Reaktion hat, gesunde Kinder gebiert, ist ganz natürlich. Die Kombination, dass eine behandelte Mutter keine Reaktion gibt, aber ein syphilitisches positiv reagierendes Kind gebiert, ist auch nicht überraschend; die Syphilis der Mutter und ihre Wassermann'sche Reaktion kann nach der Behandlung geschwunden sein, während das Kind so stark infiziert ist, dass die Behandlung der Mutter nicht die Syphilis des Kindes und seine Wassermann'sche Reaktion zum Schwinden gebracht hat. Wenn sowohl die Mutter als das Kind positiv reagieren, reagiert das Serum der Mutter in den meisten Fällen am stärksten, aber das Gegenteil kann auch stattfinden, wodurch man einen allmählichen Übergang zu den Fällen bekommt, wo die Mutter gar keine Reaktion gibt. Unter 17 Müttern, deren Kinder während einer 3 monatigen Beobachtung keine Symptome an Syphilis darboten, gaben 10 keine Reaktion, während 7 positiv reagierten, dagegen hatten unter 35 Müttern, die syphilitische

Kinder geboren hatten[1]), 26 positive Reaktion, nur 9 keine Reaktion. Eine positive Wassermann'sche Reaktion bei der Mutter ist somit prognostisch für das Kind ungünstig, sagt aber nichts Sicheres.

Unter den untersuchten Müttern der syphilitischen Kinder fanden sich 11, die angaben, Syphilis gehabt zu haben. Alle diese hatten positive Reaktion. Aus einer so kleinen Zahl kann man selbstverständlich nichts Sicheres schliessen, aber mit den Resultaten der anderen Autoren zusammengenommen scheint es darauf zu deuten, dass die Mütter, die syphilitische Kinder gebären, als latent syphilitische zu betrachten sind, und es stützt weiter die Behauptung Matzenauers, dass die Syphilis der Kinder immer von einer Infektion der Mutter herrührt. Man könnte hier vielleicht einwenden, dass die positive Reaktion der Mütter vielleicht davon herrührt, dass die reagierenden Körper, aber nicht die Spirochäten, aus dem syphilitischen Kinde durch die Plazenta in das Blut der Mutter übergegangen waren, ohne dass diese infiziert war; man erinnere sich, dass 4 Kinder von positiv reagierenden Müttern eine positive Reaktion bei der Geburt gaben, dass aber die Reaktion später schwand, und dass die Kinder keine Symptome an Syphilis zeigten. Es muss daher als wahrscheinlich angesehen werden, dass die positive Reaktion des Kindes davon herrührt, dass die reagierenden Stoffe von der Mutter durch die Plazenta in das Blut des Kindes übergegangen waren. Dass diese Erklärung nicht für die 11 Mütter zutrifft, kann daraus geschlossen werden, dass die Reaktion bei diesen nicht schwand, sich aber konstant hielt, während sie bei den 4 Kindern einige Zeit nach der Geburt schwand[2]).

---

[1]) Ein Teil dieser Kinder sind bei der Geburt nicht untersucht, aber sind entweder später zur Beobachtung gekommen oder sind mazeriert geboren, so dass sie nicht mittels der Wassermann'schen Reaktion untersucht werden konnten.

[2]) In 2 Fällen habe ich Milch von syphilitischen Müttern einige Tage nach der Geburt untersucht. Während das Serum positiv reagierte, gab die Milch keine Reaktion. Oluf Thomsen hat später bewiesen, dass Milch von stillenden syphilitischen Müttern in den ersten Tagen nach der Geburt stark positiv reagiert, während die Reaktion später nachlässt. Bei syphilitischen Müttern, die nicht stillen, ist die Reaktion dagegen konstanter. Auch bei nichtsyphilitischen Müttern hat Thomsen eine positive Reaktion in der Milch gefunden, während ihr Serum keine Reaktion gab; bei diesen war die positive Reaktion jedoch schwächer als bei den syphilitischen.

Die Ascitesflüssigkeit eines syphilitischen Kindes reagierte positiv, aber nicht so stark wie das Serum. Die Tränen von zwei syphilitischen Kindern gaben keine Reaktion, während das Serum kräftig positiv reagierte.

II. Wir haben weiter 27 bis 2 Jahre alte Kinder mit manifester kongenitaler Syphilis untersucht. Alle reagierten positiv. In der Mehrzahl der Fälle wurden nur 0,2 ccm untersucht, weil es oft schwierig war, genügend Blut von diesen kleinen Kindern zu bekommen. Nur 6 mal wurde die Stärke der Reaktion austitriert, 4 mal gab noch 0,025 ccm Reaktion, 2 mal sogar 0,01 ccm, in allen Fällen somit eine sehr kräftige Reaktion.

Kleinste hemmende Dosis in ccm	Zahl der Fälle
0,2	0
0,1	0
0,05	0
0,025	4
0,01	2

2 Kinder von syphilitischen Eltern, aber ohne klinische Symptome, gaben beide positive Reaktion. Später starben sie beide. Das eine hatte eine grosse syphilitische Leber, das andere bot keine Symptome der Syphilis dar. Ein anderes Kind, das mit grossem Ausbruch von Syphilides maculosae et papulosae starb, hatte auch keine syphilitischen Veränderungen in den Organen.

III. Wir haben weiter 27 ältere Kinder oder Erwachsene mit manifester tardiver kongenitaler Syphilis untersucht. Unter diesen hatten 16 parenchymatöse Keratitis, 2 Perforationen des weichen Gaumens, 2 Arthroiten und Osteiten, 2 Chorioiditen, 4 juvenile Tabes und 1 juvenile Parese. Alle 27 reagierten positiv. Bei 25 wurde die Stärke der Reaktion mit folgendem Resultat austitriert.

Kleinste hemmende Dosis in ccm	Zahl der Fälle
0,2	2
0,1	2
0,05	0
0,025	16
0,01	4
0,005	1

Die Reaktion war somit durchgehends sehr stark. Die Patientin mit juveniler Parese hatte positive Reaktion sowohl im Serum als auch in der Spinalflüssigkeit.

Weil es mir nicht immer möglich war, genaue Mitteilungen über eine vorausgehende Behandlung zu bekommen, habe ich mein Material nicht in früher behandelte und unbehandelte Patienten einteilen können.

Ausserdem habe ich 10 Patienten mit latenter kongenitaler Syphilis untersucht. 7 reagierten positiv, 3 gaben keine Reaktion. Bei 4 wurde die Stärke der Reaktion mit folgendem Resultat austitriert.

Kleinste hemmende Dosis in ccm	Zahl der Fälle
0,2	0
0,1	0
0,05	0
0,025	3
0,01	1

Die Reaktion bei kongenitaler Syphilis ist somit kräftiger als bei anderen Formen der Syphilis.

Was den Einfluss der Therapie auf die Reaktion bei kongenitaler Syphilis betrifft, wird in Kapitel XI ausgeführt werden. Hier soll nur bemerkt werden, dass es sehr oft nicht lange dauert, bis die Reaktion schwindet, was damit zusammenhängt, dass die Reaktion hier so stark ist. In allen Fällen, wo eine systematische Behandlung stattfand, schwand die Reaktion entweder vollständig oder wurde bedeutend schwächer. Wenn angegeben wird, dass die Reaktion bei kongenitaler Syphilis gar nicht von der Therapie beeinflusst wird, rührt das nur davon her, dass die Reaktion nicht quantitativ angestellt worden ist.

Was die Beurteilung der Reaktion betrifft, muss auch hier bedacht werden, dass die positive Reaktion nur das Vorhandensein einer Syphilis anzeigt, nicht aber, ob diese akquiriert oder kongenital ist. Die positive Reaktion ist auch hier besonders wertvoll, wenn der Patient nur ein einzelnes Symptom von Syphilis hat, z. B. parenchymatöse Keratitis, Hutchinson'sche Zähne, syphilitische Arthroiten, Osteiten, Coryza etc. Der positive Ausfall der Reaktion enthebt uns der Notwendigkeit, die Diagnose Syphilis auf Grund eines einzelnen Symptoms zu stellen.

Weil die positive Reaktion in allen von uns untersuchten 54 Fällen konstant bei manifester kongenitaler Syphilis vorkommt,

spricht das Ausbleiben der Reaktion in Fällen, die kongenitaler Syphilis ähnlich sind, bestimmt gegen die Richtigkeit dieser Diagnose.

Von Beispielen, in denen die Reaktion eine differentialdiagnostische Bedeutung haben kann, können die Fälle genannt werden, wo sich auf Nates und Genitalia hypertrophiierte Papeln finden nach Irritation von Urin und Fäzes. 2 Kinder mit einem solchen klinischen Bild waren infolgedessen mit Kalomel behandelt worden. Die Serumuntersuchung gab keine Reaktion. Mit der Kalomelbehandlung wurde jetzt aufgehört, und die Papeln schwanden völlig nur durch Reinhaltung. In beiden Fällen wurde zur Kontrolle eine Papel exzidiert und zeigte nach Levaditifärbung keine Spirochäten.

Von anderen Krankheiten, bei denen die Reaktion bei kongenitaler Syphilis differentialdiagnostisch verwertbar ist, können genannt werden: Augenleiden [Keratiten[1]), Choreoiditen], Gelenkaffektionen (Tuberkulose oder kongenitale Syphilis ?), Knochenleiden (Sarkom, Tuberkulose oder kongenitale Syphilis ?), Hautleiden (Lupus vulgaris oder kongenitale Syphilis ?), Zahndeformitäten, Nasenleiden, Ohrenkrankheiten, Leberleiden, Krankheiten des Zentralnervensystems, angeborene Schwachsinnigkeit etc.

Zusammenfassung: Bei der Geburt kann man weder aus dem Vorkommen noch aus dem Ausbleiben der Reaktion ganz sichere prognostische Schlüsse ziehen. Mütter, die syphilitische Kinder gebären, ohne selbst Symptome von Syphilis darzubieten, reagieren positiv und sind als latent syphilitisch zu betrachten. Bei manifester kongenitaler Syphilis, sowohl in den ersten Jahren als auch später ist eine positive Wassermann'sche Reaktion konstant. Die Reaktion scheint, wie die quantitative Austitrierung ergeben hat, bei kongenitaler Syphilis stärker zu sein, als bei allen anderen Formen der Syphilis.

---

[1]) Alle parenchymatösen Keratiten, die ich untersucht habe, reagierten positiv mit Ausnahme von einer, wo das Leiden nach der Auffassung des behandelnden Arztes von Tuberkulose herrührte.

Kapitel XI.

Der Einfluss der antisyphilitischen Behandlung auf Wassermann's Reaktion.

Wie früher erwähnt, ist CITRON der erste, der den Einfluss der spezifischen Behandlung auf die Reaktion hervorgehoben hat. Nach ihm haben mehrere Forscher die Reaktion vor und nach einer Behandlung an einer grösseren oder kleineren Anzahl Patienten untersucht. Das gemeinsame Resultat, zu dem diese Untersucher gekommen zu sein meinen, ist, dass die Reaktion in einer grossen Zahl von Fällen von einer spezifischen Behandlung beeinflusst wird, dass es aber immer noch viele Fälle gibt, wo sich die Reaktion gar nicht verändert. Die Anzahl Fälle, welche nach der Kur unverändert positiv reagieren, wird von den verschiedenen Verfassern recht verschieden angegeben. Diese stark divergierenden Resultate finden sich in nachstehender Tabelle aufgeführt:

	Anzahl der Fälle	Abgenommen oder geschwunden während der Behandlung	Unbeeinflusst von der Behandlung
BLASCHKO	90	76	14
HOEHNE	200	111	89
LESSER	22	20	2
MÜLLER	48	18	30
PÜRCKHAUER	165	86	79

Nach MÜLLER's und PÜRCKHAUER's Untersuchungen wird die positive Reaktion in der sekundären Periode bedeutend leichter beeinflusst als in der tertiären, während BLASCHKO keinen solchen Unterschied findet. Die positive Reaktion in der Latenzperiode wird nach dem, was sämtliche Untersucher gefunden haben, auf ganz dieselbe Weise beeinflusst wie die positive Reaktion während der Ausbrüche. Sowohl Quecksilber, als auch Jodkalium (LESSER, HOEHNE, BIZZOZERO) und Arsenik (HOEHNE, ARNING, ACHT, ALT, LANGE) können die Reaktion zum Schwinden bringen. Es wird ferner angegeben, dass eine spezifische Behandlung auch bewirken kann, dass positive Reaktion in Fällen entsteht, wo vor der Be-

handlung keine Reaktion war („die Kur verwandelt eine „negative“ Reaktion in eine „positive“) (Blumenthal & Roscher, Fischer). Desgleichen hat man beobachtet (Müller, Citron), dass eine schwache positive Reaktion nach der Behandlung stärker geworden ist.

Wie man sieht, handelt es sich um recht komplizierte Verhältnisse. Einige finden, dass eine positive Reaktion in den allermeisten Fällen durch die Behandlung zum Schwinden gebracht werden kann, andere, dass dies nicht einmal in der Hälfte der Fälle geschieht, wieder andere, dass sie während der Behandlung stärker wird oder auch bei Patienten, die vor der Behandlung keine positive Reaktion darboten, hervorgerufen wird.

Um diese verwickelten Verhältnisse soweit wie möglich aufzuklären, habe ich eine grosse Reihe von Patienten vor, während und nach einer spezifischen Behandlung untersucht.

A. Der Einfluss der spezifischen Behandlung auf die positive Wassermann-Reaktion.

Behandlung mit Quecksilber allein oder zusammen mit Jodkalium, Arsenik, Chinin, Dekoktkuren etc. Von Patienten mit frischem Schanker, aber ohne sekundäre Symptome, habe ich 23 vor und nach einer Behandlung untersucht. Während alle vor der Behandlung positive Reaktion hatten, war die Reaktion nach Abschluss derselben bei 15 verschwunden, bei 8 war sie noch positiv, aber bei allen war sie merklich schwächer als vor der Behandlung. Ein ganz ähnliches Verhältnis fand sich bei 101 Patienten mit sekundärer Syphilis; alle gaben vor der Behandlung positive Reaktion, 81 dagegen gaben nach derselben keine Reaktion, 20 reagierten noch positiv, aber alle bedeutend schwächer als vor derselben. Bei 15 Patienten mit Ausbrüchen von tertiärer Syphilis schwand die positive Reaktion bei 8 und wurde bei 7 bedeutend schwächer. Auch in Latenzperioden von Syphilis begegnen wir ganz ähnlichen Verhältnissen. Von 64 Patienten in der frühen latenten Periode, welche vor der Behandlung positive Reaktion hatten, hatten nur 9 nach der Behandlung noch positive Reaktion, aber bedeutend schwächer als vor der Behandlung. Von 17 Patienten in der späten latenten Periode schwand die positive Reaktion während der Behandlung bei 10 derselben und wurde bei 6 bedeutend schwächer. Nur bei einem hielt sich die Reaktion trotz der Behandlung vollständig unverändert, aber er bekam unmittelbar nach Aufhören der Behandlung einen Ausbruch von Syphilis!! Von 3 Tabes-

patienten schwand die positive Reaktion bei zweien vollständig und wurde bei einem bedeutend schwächer. Auch bei angeborener Syphilis findet sich ganz dasselbe. Von 8 Patienten, die vor und nach der Behandlung untersucht wurden, schwand die positive Reaktion bei 6 und wurde bei zweien merkbar schwächer. Von 3 Patienten wurde aus Mangel an Serum die Stärke der Reaktion nicht austitriert, sondern nur Dosen von 0,2 ccm vor und nach der Behandlung untersucht. In beiden Fällen ergab sich totale Hemmung mit der angewandten Dosis. Da diese Fälle jedoch nicht genügend untersucht sind, sind sie auf nachstehender Tabelle nicht aufgeführt. Bei angeborener Syphilis hält sich die Reaktion übrigens lange während der Behandlung. Das Gesamtresultat dieser Untersuchungen wird also:

Art der Krankheit	Anzahl der Fälle	Geschwunden während der Behandlung	Schwächer geworden während der Behandlung	Unbeeinflusst von der Behandlung
Indurationen	23	15	8	0
Sekundäre Syphilis .	101	81	20	0
Tertiäre Syphilis . .	15	8	7	0
Früh latente Syphilis	64	55	9	0
Spät latente Syphilis	17	10	6	1[1])
Tabes	3	2	1	0
Kongenitale Syphilis	8	6	2	0
Im ganzen	231	177	53	1

B e h a n d l u n g m i t J o d k a l i u m a l l e i n. Mit Jodkalium allein sind 8 Patienten mit tertiärer Syphilis behandelt worden. Bei 4 von ihnen wurde die Reaktion während der Behandlung merkbar schwächer, während der Ausbruch gleichzeitig fast verschwunden war; bei den anderen vier war die Reaktion nach mehrwöchiger Behandlung ganz unbeeinflusst. Die Symptome von Syphilis hatten sich gleichzeitig gebessert, waren aber nicht verschwunden; nach Vornahme einer Quecksilberkur schwand die Reaktion entweder ganz oder wurde bedeutend schwächer, während der Ausbruch nun gleichzeitig vollständig verschwand. Ich habe die Reaktion nicht, wie Lesser, während der Behandlung

[1]) Ausbruch unmittelbar nach der Behandlung.

mit Jodkalium allein vollständig schwinden sehen, aber es unterliegt kaum einem Zweifel, dass dies bei den ersten vier von meinen Patienten hätte geschehen können, wenn die Behandlung lange genug fortgesetzt worden wäre. Die Reaktion war nämlich während der Jodkaliumbehandlung merklich schwächer geworden; so gab das Serum eines Patienten vor der Behandlung mit 0,25 ccm noch Hemmung, nach der Behandlung nur partielle Hemmung (Hämolyse 30 pCt.) mit 0,2 ccm.

Behandlung mit Arsenik allein. Unter 11 Patienten mit latenter Syphilis, die mit Arsenik allein behandelt wurden, schwand die Reaktion vollständig bei sechs und wurde merkbar schwächer bei fünf. Die angewandten Arsenikpräparate waren Liquor arseniitis kalici und Sol. arseniatis natrici. Wie Atoxyl, Arsacetin und Arsenophenylglycin auf die Reaktion einwirkt, habe ich nicht Gelegenheit gehabt zu untersuchen; aber es wird angegeben, dass auch diese Präparate die Reaktion sollen vollständig zum Schwinden bringen können. Ebenfalls wird von Lange, Wechselmann, Michaelis, Gennerich u. A. angegeben, dass Ehrlich-Hata-Präparat No. 606 die Reaktion völlig zum Schwinden bringen kann, während Neisser u. A. dies nur in einer Minderzahl von Fällen gesehen haben. Bei zwei von mir mit diesem Präparat behandelten Patienten wurde auch eine gewiss nur geringe Einwirkung auf die Reaktion beobachtet (Zeit der Beobachtung jedoch nur 14 Tage).

Behandlung mit Dekoktkuren + Chinin allein. Ein Patient, der nur mit Dekoktkuren + Chinin behandelt worden war, gab vor und nach der Behandlung ganz dieselbe Reaktion. Nachdem er weitere 30 Schmierkuren à 3 g bekommen hatte, schwand die Reaktion ganz. Auch Karl Stern hat von Dekoktkuren keine Einwirkung auf die Reaktion gesehen.

Das Gesamtresultat dieser Untersuchungen ist also, dass die Reaktion in allen Fällen mit Ausnahme von einem, wo kurz nachher Ausbruch kam, schwand oder nach einer durchgeführten antisyphilitischen Behandlung bedeutend schwächer wurde.

Wie erklären sich nun diese Resultate, die doch erheblich von allem, was frühere Untersucher gefunden haben, abweichen? Ganz einfach dadurch, dass diese Untersucher die Reaktion nur qualitativ, nicht quantitativ angestellt haben! Um ein bestimmtes Beispiel zu nehmen: Ein Fall von Lebersyphilis, wo der Patient in den letzten 13 Jahren

nicht behandelt worden war, gab vor und nach der Behandlung (Quecksilber, Jodkalium, Arsenik) folgende Reaktion:

Dosis in ccm	Hämolyse in Prozent vor der Behandlung	Hämolyse in Prozent nach der Behandlung
0,2	6	6
0,1	6	6
0,05	6	6
0,025	6	25
0,01	6	100
0,005	60	100
0,0025	100	100.

Untersucht man nur die Dosen 0,2 und 0,1, so erhält man in beiden Fällen Hämolyse 6 = totale Hemmung und schliesst daraus, dass die Reaktion gar nicht von der Behandlung beeinflusst ist; dies Resultat ist aber in Wirklichkeit ganz fehlerhaft, da die Reaktion nach der Behandlung nur mit 0,025 als niedrigster Dosis stattfindet, während vor der Behandlung 0,005 ccm (eine 5 mal so kleine Dosis) noch Hemmung gab. Dieser Unterschied ist weit grösser, als wenn die Reaktion gerade eben zum Schwinden gebracht wird in einem Serum, welches nur mit 0,2 ccm Hemmung gibt.

Folgende Tabelle zeigt die Stärke der Reaktion bei einem Patienten mit Syphilis maligna praecox vor und nach der Behandlung (Quecksilber, Arsenik, Dekoktkuren):

Dosis in ccm	Hämolyse in Prozent vor der Behandlung	Hämolyse in Prozent nach der Behandlung
0,2	6	6
0,1	6	6
0,05	6	35
0,025	6	100
0,01	45	100
0,005	100	100.

Auch in diesem Falle wird man, wenn man nur die ersten Dosen untersucht, zu dem fehlerhaften Resultat kommen, dass die Reaktion gar nicht von der Behandlung beeinflusst ist, während sie in Wirklichkeit bedeutend schwächer geworden ist.

Folgende 2 Fälle illustrieren ganz dasselbe. Vor und nach der Behandlung totale Hemmung mit 0,2 und 0,1 ccm, was ohne weitere Austitrierung das Resultat ergibt, dass die Reaktion von

der Behandlung ganz unbeeinflusst ist, während sie in Wirklichkeit viel an Stärke verloren hat.

Tertiäre Hautsyphilis			Kongenitale Syphilis		
Dosis in ccm	Hämolyse in Prozent		Dosis in ccm	Hämolyse in Prozent	
	vor der Behandlung	nach der Behandlung		vor der Behandlung	nach der Behandlung
0,2	6	6	0,2	6	6
0,1	6	6	0,1	6	6
0,05	6	70	0,05	6	20
0,025	20	100	0,025	6	100
0,01	100	100	0,1	60	100
			0,005	100	100

Das etwas verschiedene Resultat bei den verschiedenen genannten Untersuchern rührt sicher teils von einer verschiedenen Technik her, teils davon, dass die eingeschlagene Therapie mehr oder weniger intensiv gewesen ist.

Die Quecksilberbehandlung bestand entweder in Schmierkuren (durchgehends à 3 g) oder in Injektion von unlöslichen Quecksilbersalzen (Oleum mercurioli, Oleum cinereum), sowie Sublimatmixtur. Die Reaktion schwand während aller dieser Behandlungsweisen.

Um zu kontrollieren, inwiefern sich ein Parallelismus zwischen dem Abnehmen der Symptome und der Reaktion findet, habe ich viele meiner Patienten einmal wöchentlich untersucht.

Das Resultat war, dass sich im grossen und ganzen ein Parallelismus zwischen dem Verschwinden der Reaktion und einer Abnahme der objektiven Symptome fand. In Fällen, wo Syphilis jahrelang unbehandelt gewesen war, wo die Patienten mit grossen tertiären Ausbrüchen erschienen, und wo die Symptome gegen Behandlung besonders refraktär waren, hielt sich die Reaktion besonders lange. In Fällen, wo die Patienten, noch bevor die ursprünglichen Symptome verschwunden waren, während der Kur Ausbruch bekamen, hielt sich die Reaktion ebenfalls lange. In zwei Fällen, wo die Symptome während der Kur verschwanden, danach aber trotz fortgesetzter Behandlung neue Ausbrüche kamen, schwand die Reaktion erst gleichzeitig mit den Symptomen und kam danach trotz der fortgesetzten Kur zugleich mit den neuen Symptomen wieder hervor. In Fällen,

wo die Symptome nur gering und wenig ausgesprochen waren, schwand die Reaktion schnell. Selbstverständlich ist dieser Parallelismus nicht in den feinsten Einzelheiten ausgesprochen. Es kann wohl Fälle geben, wo die Symptome vor der Reaktion schwinden, ebenso wie solche, wo die Reaktion vor den Symptomen schwindet. Dass sich doch im grossen und ganzen ein ausgesprochener Parallelismus findet, ist unzweifelhaft; zu diesem Resultat sind auch CITRON, LESSER und BLASCHKO gekommen.

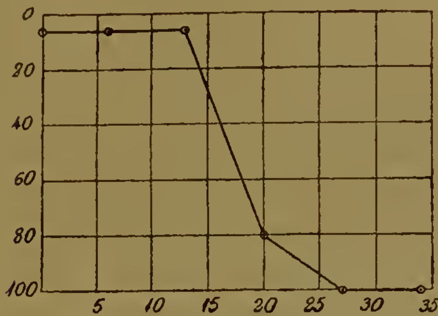
Die geringste Menge Quecksilber, nach der ich bei sekundären und tertiären Ausbrüchen von Syphilis die Reaktion habe schwinden sehen, ist beim Gebrauch von Schmierkuren 18 g (= 20 Schmierkuren à 3 g), bei Gebrauch von unlöslichen Quecksilbersalzen 40 ctg (= 4 Injektionen von Ol. cinerei oder Ol. mercurioli) oder bei Anwendung von Sublimatmixtur 42 ctg Sublimat. Die Zeitdauer, bis die Reaktion schwand, war bei diesen verschiedenen Quecksilberpräparaten ungefähr die gleiche, im schnellsten Fall durchschnittlich ca. 3 Wochen. Bei kongenitaler Syphilis habe ich die Reaktion nach 73 ctg Kalomel schwinden sehen. Machen die Patienten eine Kur, wenn nur eine Induration konstatiert ist, jedoch bevor die sekundären Symptome erschienen sind, so schwindet die Reaktion besonders früh in Fällen, wo die Behandlung unmittelbar nach Erscheinen der Reaktion eingeleitet wird; so habe ich die Reaktion zweimal schon nach 12 Schmierkuren à 3 g schwinden sehen. *Bei latenter Syphilis wirkt die merkurielle Behandlung auf dieselbe Weise wie bei Ausbruch von Syphilis.* Die Reaktion nimmt während der Quecksilberbehandlung bei latenter Syphilis in ganz derselben stufenweisen Art ab wie bei Ausbruch von Syphilis (siehe nachstehende Kurven). Dies Verhältnis, welches von grossem theoretischen Interesse ist (siehe das nächste Kapitel), stimmt ganz mit dem überein, was die zitierten Verfasser gefunden haben.

Die Zahlen längs der Abszissenachse geben die Anzahl der Schmierkuren (à 3 g) an, die Ordinate die Stärke der Hämolyse (0,2 ccm Serum).

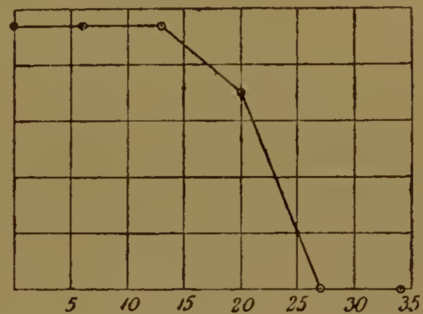
Dass die Reaktion während der Quecksilberbehandlung innerhalb des einzelnen Ausbruchs unregelmässig sollte vor- und rückwärts schwingen können, wie dies von MULZER und KRAUS angegeben ist, habe ich ebensowenig gesehen wie BLASCHKO. In *allen* meinen Fällen war das Abnehmen der Reaktion vollständig gleichmässig.

Eine positive Reaktion bei latenter Syphilis habe ich nach

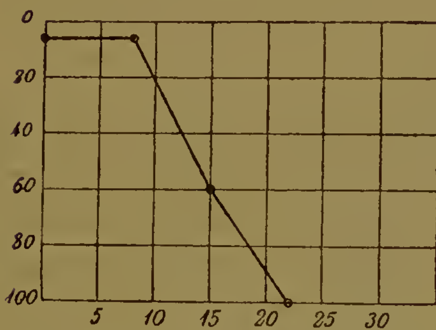
$10\frac{1}{2}$ g Liq. arseniitis kalici schwinden, bei primärer und sekundärer Syphilis nach 40 ctg Dioxydiamidoarsenobenzol etwas abnehmen sehen.



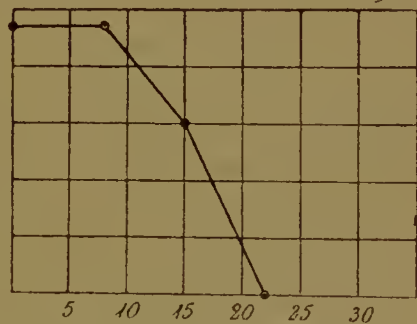
Verlauf der Reaktion während der Behandlung bei einem Pat. mit Ausbruch von sekundärer Syphilis.



Verlauf der Reaktion während der Behandlung bei einem Pat. mit latenter Syphilis in der frühen Periode der Krankheit.



Verlauf der Reaktion während der Behandlung bei einem Pat. mit Ausbruch von tertiärer Syphilis.



Verlauf der Reaktion während der Behandlung bei einem Pat. mit latenter Syphilis in der späten Periode der Krankheit.

Ich muss hier ausdrücklich betonen, dass es sich um einen vitalen Prozess handelt, wenn die Reaktion von den verschiedenen Antisyphilitica beeinflusst wird. Von anderer Seite ist jedoch (Epstein & Pribram, Satta & Donati) angegeben, dass von einem vitalen Prozess gar nicht die Rede war, wenn ein Syphilitiker nach einer Quecksilberkur keine Reaktion ergab; es handelte sich vielmehr um Addition von Sublimathämolyse zur komplexen Hämolyse durch Immunserum (Epstein & Pribram) oder von einem Paralysatorenwirkung auf ein die positive Reaktion bedingendes Ferment (Satta & Donati). Die negative Reaktion sollte somit lediglich von einer gewissen Konzentration von Quecksilbersalzen im Serum herrühren.

Diese Betrachtungen sind vom rein klinischen Stand-

punkte a priori wenig wahrscheinlich. Wir sehen besonders vernachlässigte Fälle von Syphilis besonders lange eine positive Wassermann'sche Reaktion darbieten, wir sehen Kinder mit kongenitaler Syphilis, die Monate hindurch Quecksilber bekommen haben, ungewöhnlich lange positive Wassermann'sche Reaktion haben. Wenn es sich nur um eine gewisse Konzentration von Quecksilbersalzen handelte, müssten diese Patienten schon lange eine negative Wassermann'sche Reaktion haben. Wir sehen weiter die Reaktion völlig schwinden während einer Behandlung mit Jodkalium oder Arsenik, die in vitro gar nicht die Reaktion beeinflusst. Wenn also alle drei Spezifica gegen Syphilis auf die Reaktion einwirken, muss a priori angenommen werden, dass es sich um einen vitalen Prozess handelt. Zum Überfluss sehen wir — allerdings in sehr seltenen Fällen —, dass, wenn die syphilitischen Manifestationen ohne jede Behandlung von selbst schwinden, dass dann auch die Reaktion völlig schwinden kann[1]). Dass hier von einem vitalen Prozess die Rede ist, kann doch sicher nicht verneint werden.

Dass die Resultate der genannten Autoren übrigens auf Fehlschlüssen beruhen, ist von Bruck & Stern, Csiki & Elfer, sowie von Ritz erwiesen worden. Durch Nachprüfungen haben sie gezeigt, dass, wenn Sublimat in vitro eine positive Reaktion in eine negative verwandelt, dies lediglich von der hämolytischen Wirkung des Sublimats herrührt und nicht durch Verstärkung des spezifischen Hämolysins oder eine Beeinflussung der komplementbindenden Substanzen hervorgerufen wird. Genau dieselbe Wirkung könnte durch Zusatz von destilliertem Wasser erreicht werden. Die Richtigkeit dieses Befundes ist später von Satta & Donati bestätigt worden. Da aber das Serum von selbst sehr stark behandelten Syphilitikern nie hämolytisch wirkt (Kiralyfi), ist es klar, dass die negative Reaktion nicht von dem Sublimatgehalt des Serums herrühren kann. Selbst in Dosen von 2 bis 3 ccm habe ich nicht eine hämolytische Wirkung im Serum stark behandelter Syphilitiker konstatieren können. Brauer hat ferner nachgewiesen, dass der Zeitpunkt der grössten Quecksilberausscheidung im Urin, welcher wahrscheinlich mit der grössten

---

[1]) Ein Patient mit erstem sekundären Ausbruch von Syphilis und starker positiver Wassermann'scher Reaktion wurde einer Appendicitis wegen in die chirurgische Abteilung des Kommunehospitals eingebracht und nicht antisyphilitisch behandelt. Die syphilitischen Manifestationen und die Wassermann'sche Reaktion (mehrere Untersuchungen) schwanden hier ganz von selbst.

Konzentration im Serum zusammenfällt, nicht mit dem Eintreten der negativen Reaktion zusammenfällt.

Auch die Tierversuche von Epstein & Pribram haben sich als nicht ganz stichhaltig erwiesen. Bei zwei Kaninchen mit positiver Wassermann'scher Reaktion haben sie durch Sublimat und graue Salbe eine negative Reaktion hervorgerufen. Ganz abgesehen davon, dass die positive Reaktion beim Kaninchen recht inkonstant ist und oft unregelmässig schwankt, ist hervorzuheben, dass die Kaninchen soviel Quecksilber erhalten haben, dass das Quantum bei einem erwachsenen Manne innerhalb vier Tagen 140 cg Sublimat oder innerhalb 18 Stunden 70 g grauer Salbe entsprechen würde (Bruck & Stern)! Von Versuchen mit solchen vergifteten Tieren kann selbstverständlich nichts Sicheres geschlossen werden.

B. Kann eine spezifische Behandlung eine „negative" Reaktion in eine positive verwandeln?

Von Blumenthal & Roscher sowie von Fischer ist mitgeteilt worden, dass man dann und wann nach einer Behandlung positive Reaktion sehen kann, während vor der Behandlung keine Reaktion da war. Diese Beobachtung wird gewöhnlich als einer der sichersten Beweise dafür angeführt, dass man Wassermann's Reaktion einer eventuellen Therapie nicht zugrunde legen darf. Auf diesen Punkt werde ich später zurückkommen. Ich will hier nur bemerken, dass man mit demselben Recht zu dem Schluss kommen kann, dass es ganz verwerflich ist, einen Syphilitiker präventiv zu behandeln. Sicher haben alle Syphilidologen gelegentlich gesehen, dass ein Syphilitiker mitten in einer präventiven Kur Ausbrüche bekommen hat. Hieraus könnte man, ähnlich wie die genannten Verfasser, schliessen, dass, wenn man vor einer Behandlung keine Symptome von Syphilis hat, sie aber nach derselben bekommt, es verfehlt ist, überhaupt präventiv zu behandeln! Ebensowenig merkwürdig ist es auch, dass eine positive Reaktion während einer Behandlung hervorkommen kann (d. h. trotz derselben, nicht wegen derselben), wie, dass man bei einem Syphilitiker während einer präventiven Behandlung Ausbrüche beobachten kann (trotz derselben, nicht wegen derselben). Dass dies nicht reine Theorie ist, beweist folgender Versuch: Zwei Patienten, die ich behandelte, bekamen nach der letzten Behandlung Rezidive. Keiner von ihnen hatte Reaktion. Da die Ausbrüche nur ganz kleine waren, gab ich ihnen nur lokale Behandlung und untersuchte eine Woche danach ihr Serum; beide

gaben da positive Reaktion. Bei Quecksilberbehandlung schwand diese nach 20 bezw. 30 Schmierkuren. Bei einem dritten Patienten, der ebenfalls ohne Wassermann-Reaktion Rezidive bekam, wurde sogleich die Behandlung eingeleitet. Eine Woche danach gab sein Serum ebenfalls positive Reaktion, die später während weiterer Behandlung (nach 25 Schmierkuren) schwand. Hätte man die Behandlung hier z. B. nach der 20. Schmierkur abgebrochen, so hätte man nach, nicht aber vor der Behandlung Reaktion bekommen. Vergleicht man diesen Fall mit den zwei oben besprochenen, so sieht man, dass die Reaktion in allen drei Fällen kurz nach den syphilitischen Symptomen erschien, in den ersten beiden Fällen ohne Behandlung, im letzten trotz derselben.

Eine positive Reaktion kann während einer Behandlung auch stärker werden. So bekam ein Patient kurz nach der letzten Behandlung Rezidive; Wassermann's Reaktion war schwach positiv (Hämolyse 55 pCt. mit 0,2 ccm). Eine Woche danach war die Reaktion trotz Behandlung stärker, indem nun totale Hemmung mit 0,2 ccm da war, Hämolyse 60 pCt. mit 0,1 ccm. Nach 30 Schmierkuren war die Reaktion vollständig geschwunden. Dies Beispiel gleicht den vorhergehenden. In allen Fällen ist Tendenz zum Steigen in der Stärke der Reaktion vorhanden, welche eine eingeleitete Behandlung nicht hat hindern können. Es wäre fehlerhaft, daraus nun zu schliessen, dass die Behandlung dies Steigen in der Stärke der Reaktion bewirkt habe; durch die beiden ersten Beispiele wird dies schon widerlegt, wo die Stärke der Reaktion auch zunahm, obwohl die Patienten nicht die geringste Behandlung durchgemacht hatten. Bei zwei anderen Patienten mit Rezidiven ohne positive Wassermann-Reaktion trat die Reaktion während der Behandlung nicht auf.

Ein ganz ähnliches Verhältnis trifft man bei Patienten mit Induration, aber ohne konstitutionelle Symptome. Bei einem, der nach dem klinischen Bilde und positivem Spirochätenfund in Kur gesetzt wurde, der aber noch keine Wassermann-Reaktion hatte, trat diese eine Woche, nachdem die Behandlung eingeleitet worden, hervor. Ein anderer, der eine typische Induration und eine schwache positive Wassermann-Reaktion hatte, bekam eine Woche nach Einleitung einer Behandlung bedeutend stärkere Reaktion. Zum Vergleich möge man die vier früher erwähnten Fälle mit Induration heranziehen, wo die Reaktion im Laufe einer Woche merklich zunahm, noch ehe eine Behandlung eingeleitet worden war. Bei drei Patienten mit Induration (+ Spirochaete pallida), jedoch ohne Wassermann-

Reaktion, trat die Reaktion während der Behandlung nicht hervor.

Diese Verhältnisse zeigen also deutlich, dass eine Steigung in der Stärke der Reaktion trotz einer spezifischen Behandlung bisweilen hervortritt, von dieser aber oft zurückgehalten wird.

Resumé. Die scheinbar komplizierten Verhältnisse der Wassermann-Reaktion während der Behandlung erweisen sich in Wirklichkeit mit Hülfe einer quantitativen Ablesung als überaus einfach und übersichtlich. *Eine positive Wassermann-Reaktion wird in fast allen Fällen von einer antisyphilitischen Behandlung beeinflusst. Die Reaktion kann sich in Fällen, wo sie früher nicht vorhanden war, einfinden und, wo sie früher schwächer war, stärker werden, trotz einer eingeleiteten antisyphilitischen Therapie, nicht wegen derselben.*

Kapitel XII.

Wie muss die positive Wassermann-Reaktion aufgefasst werden?

Können wir sie einer eventuellen Therapie zu Grunde legen?

Was sagt das Erscheinen oder Ausbleiben der Reaktion uns in prognostischer Hinsicht?

Wie in der historischen Übersicht erwähnt, bestehen über diese Fragen ausserordentlich divergierende Anschauungen. Einerseits macht Citron und nach ihm Lesser, Blaschko, Neisser, Jadassohn, Hoehne, Isabolinsky, Grosser, Meirowsky, Kraus, Marcus u. A. geltend, dass die positive Reaktion als *aktive* Syphilis aufgefasst werden muss, oder von seiten des Blutes als ein Symptom von Syphilis, ebensowohl wie Papeln und Flecke Symptome von Syphilis von seiten der Schleimhäute und der Haut sind. Die Autoren meinen, dass das Symptom sich fast stets bei allen Ausbrüchen von Syphilis zeigt; es müsse dann die positive Reaktion bis zu ihrem Schwinden behandelt und eine neue Behandlung eingeleitet werden, sobald sich wieder positive Reaktion zeigt. Dagegen haben eine ganze Reihe anderer Forscher,

FISCHER, BLUMENTHAL & ROSCHER, MUCH, BUSCHKE & HARDER, v. HANCKEN, KOPP, BRUHNS & HALBERSTAEDTER, BLANCK u. A. eine ganz andere Auffassung; sie meinen, dass eine positive Wassermann-Reaktion nur zeige, dass der Patient Syphilitiker sei, dass die Reaktion aber im grossen und ganzen so unsichere und schwingende Verhältnisse zeige, dass es unmöglich sei, sie einer verantwortlichen Therapie zugrunde zu legen.

Nach den vorstehend angeführten Versuchen und nach einer Reihe weiterer, die unten besprochen werden sollen, scheint es mir als im höchsten Grade wahrscheinlich, dass die positive Reaktion als ein Zeichen von aktiver Syphilis aufgefasst werden muss oder als ein Symptom von Syphilis, die durch eine bestimmte Veränderung im Blute erkannt werden kann, ebenso wie Papeln und Flecke Symptome von Syphilis sind, die durch Veränderungen in den Schleimhäuten und auf der Haut erkannt werden kann.

Was kann nun für und gegen diese Auffassung von der Bedeutung der Reaktion gesagt werden?

Nach CITRON's Anschauung sprechen folgende Momente dafür, dass die positive Reaktion als aktive Syphilis aufgefasst und einer spezifischen Therapie zugrunde gelegt werden muss:

1. Dass die Reaktion so gut wie konstant bei allen Manifestationen von Syphilis vorkommt;

2. dass die Reaktion während der Behandlung und gleichzeitig mit den Symptomen schwindet und wieder gefunden wird, wenn wir die Patienten mit Rezidiven treffen;

3. dass die Reaktion bei latenter Syphilis in ganz derselben Weise von der Behandlung beeinflusst wird wie bei Ausbrüchen von Syphilis. Wenn die positive Reaktion nur bedeutete, dass der Patient früher Syphilis gehabt hat und noch im Besitz von Antistoffen ist, so würde es ganz unverständlich sein, dass die Reaktion während einer antisyphilitischen Behandlung schwindet, noch dazu auf ganz dieselbe Weise wie bei Ausbrüchen;

4. dass positiv reagierende Patienten syphilitische Kinder[1]) gebären, andere[2]) anstecken und selbst Rezidive bekommen können;

---

[1]) Vgl. den obenerwähnten Fall, wo eine Patientin, die keine Symptome von Syphilis aufwies, jedoch positive Wassermann'sche Reaktion hatte, ein syphilitisches Kind gebar.

[2]) Folgender Fall, den ich beobachtet habe, illustriert dies: Ein junges Mädchen hatte einen Herrn mit Syphilis angesteckt. Sie leugnete selbst, Syphilis gehabt zu haben, und wies keine Symptome davon auf, aber ihr Serum gab kräftige Wassermann-Reaktion.

5. dass es nur glückt, Affen von neuem mit Syphilis zu infizieren, wenn die Reaktion geschwunden ist, dagegen nie, wenn sie noch positiv reagieren.

Gegen diese Betrachtungen sind von den genannten Verfassern eine Reihe Einwendungen erhoben worden.

Zunächst wird geltend gemacht, dass man bei anderen Infektionskrankheiten, z. B. Typhus, Antikörper im Blute finden kann, wenn der betreffende Patient diese Krankheit einmal gehabt hat. Folglich brauchen die Reaktionsstoffe im Blute der Syphilitiker nur zu bedeuten, dass dieselben diese Krankheit einmal überstanden haben. In der Regel finden sich solche Antikörper indessen Wochen oder Monate, nachdem die Krankheit abgelaufen ist; bei Syphilis hingegen trifft man die Reaktion 40—50 Jahre nach der Infektion.

Weiter ist von anderer Seite gesagt, dass, wenn ein Patient ohne äussere Symptome viele Jahre nach dem letzten Ausbruch noch Wassermann-Reaktion habe, aber vielleicht trotzdem eine Reihe gesunder Kinder bekommen, seine Frau nicht angesteckt habe etc., dass dann nicht der geringste Grund vorhanden wäre, den betr. Patienten nicht für vollständig geheilt anzusehen. Diese Betrachtung ist recht oberflächlich. Wenn ein Syphilitiker gesunde Kinder bekommen und seine Frau nicht angesteckt hat, so kann er trotzdem sehr wohl ein ernstes syphilitisches Leiden, z. B. Aortasyphilis etc., haben. Wenn ein Syphilitiker viele Jahre lang keine Ausbrüche gehabt hat, so weiss man in Wirklichkeit nicht, ob seine Syphilis geheilt ist oder nicht. Ich habe eine Patientin gesehen, die während 4 Jahren keinen Ausbruch von Syphilis gehabt hatte. Nichtsdestoweniger hatte sie positive Wassermann-Reaktion. Hier könnte man nun sagen: Hier haben wir einen Fall, der, klinisch gesehen, geheilt ist; der Patient hat ganz gewiss positive Wassermann-Reaktion, aber das bedeutet selbstverständlich nichts. Einen Monat später bekam die Patientin indessen einen grossen Ausbruch von tertiärer Hautsyphilis! — Dass ein Patient während einer Reihe von Jahren keinen Ausbruch gehabt hat, beweist noch nicht, dass die Krankheit geheilt ist; man trifft doch Patienten mit Ausbrüchen 30—40 Jahre nach der Infektion. So finden sich allein in meinem Material Fälle von Lebersyphilis, Aortaaneurysma und tertiärer Hautsyphilis, 23, 39 und 45 (!!) Jahre nach der Infektion (alle mit positiver Wassermann-Reaktion). Und was will der Ausdruck „klinisch geheilt“ sagen? Nichts weiter, als dass wir nicht imstande sind, ein syphilitisches Leiden zu diagnostizieren. Bei zwei von meinen Fällen, welche „klinisch geheilt“ waren, jedoch positive Wassermann-Reaktion hatten, zeigte sich

bei der Sektion, dass beide syphilitische Aortitis hatten, der eine zugleich ein kleineres Aneurysma. Die Röntgendurchleuchtung hat ebenfalls wiederholt ernste Aortaleiden bei Patienten gezeigt, die viele Jahre nach der Infektion noch positive Wassermann-Reaktion hatten, jedoch keine klinischen Symptome von Syphilis aufwiesen. Bei einem Patienten, der übrigens auch keine objektiven Symptome von Syphilis hatte, zeigte eine anlässlich der positiven Wassermann-Reaktion vorgenommene, nähere Untersuchung, dass ihm sowohl Pupillen- als auch Patellarreflexe fehlten. Vier von meinen weiblichen Patienten, bei denen man rein klinisch kein Zeichen von Syphilis nachweisen konnte, die aber trotzdem positive Wassermann-Reaktion zeigten, hatten wiederholt abortiert oder syphilitische Kinder geboren. Dennoch bleibt eine gewisse Anzahl von Fällen mit positiver Wassermann-Reaktion in der späten latenten Periode übrig, wo es auf keine Art und Weise gelingt, Anhaltspunkte für ein syphilitisches Leiden zu finden; man kann leider nicht alle Fälle während längerer Zeit verfolgen, und nur einen sehr geringen Teil bekommt man auf dem Sektionstisch zu sehen. Nun zeigt es sich indessen nach F. Lesser's (1) interessanten Untersuchungen, dass sich bei ca. 50pCt. der Leichen von Syphilitikern in der späteren Periode der Krankheit frische syphilitische Veränderungen in den Organen finden. In den allermeisten Fällen werden diese nicht bei Lebzeiten diagnostiziert. So war von 30 Fällen von Lebergumma kein einziger intra vitam diagnostiziert worden etc. Die relativ grosse Anzahl positiver Reaktionen in der späten Latenzperiode wird so in der besten Weise durch diese pathologisch-anatomischen Untersuchungen erklärt.

Ein weiterer Einwand gegen das Auffassen der Reaktion als Zeichen von aktiver Syphilis ist ihr Erscheinen bei Tabes und Paralyse, welche nach Ansicht der genannten Verfasser nicht als „richtige Syphilis" aufgefasst werden können, da sie nicht von Quecksilber beeinflusst werden. Hierauf kann man entgegenhalten, dass diese irreparablen Veränderungen im Zentralnervensystem selbstverständlich nicht von einer antisyphilitischen Therapie beeinflusst werden können. Die Teile des Zentralnervensystems, die einmal zerstört sind, kommen nicht wieder, selbst wenn die Syphilis, welche Veranlassung zu diesen Veränderungen gegeben hat, einer durchgeführten antisyphilitischen Behandlung weicht.

Als weiterer Einwand dagegen, die Reaktion einer antisyphilitischen Therapie zugrunde zu legen, wird angeführt, dass

die Reaktion nicht immer von der Behandlung beeinflusst wird. Nun geht jedoch aus meinen oben angeführten Untersuchungen hervor, dass die Reaktion in allen Fällen[1]) während der Behandlung schwächer wurde oder vollständig verschwand. In den meisten meiner Fälle mit Ausbrüchen von Syphilis, wo die Reaktion trotzdem man bei der Behandlung darauf ausging, die positive Reaktion zum Schwinden zu bringen — dessenungeachtet nicht schwand, hielten sich immer noch objektive Symptome der vorhandenen Syphilis, so z. B. bei einem Patienten mit Knochensyphilis und bei einem mit Lebersyphilis. Bei den anderen, bei denen ich die Reaktion zum Schwinden zu bringen suchte, glückte es mir in allen Fällen. Zu ganz demselben Resultat ist Lesser gekommen.

Es ist ferner der Einwand erhoben worden, man könne einer antisyphilitischen Therapie unmöglich die Reaktion zugrunde legen, weil man eine positive Reaktion nach einer Behandlung von selbst habe verschwinden sehen. Dies ist nun recht selten, und zwar habe ich es nur einmal gesehen, aber es ist dies doch der beste Beweis dafür, dass die Reaktion vollständig als ein syphilitisches Symptom auftritt. Jeder Syphilidologe hat sicher gesehen, dass ein Patient, welcher eine ungenügende Anzahl Schmierkuren bekommen hatte und der sich, obwohl seine Symptome durchaus nicht verschwunden waren, der Behandlung entzogen hatte, später trotz der unzulänglichen Behandlung vollständig frei von Symptomen wieder erschienen ist. Es gibt sicher keinen Syphilidologen, der aus dem Grunde schliessen würde, man solle seinen Patienten in Zukunft nur eine ganz geringe Anzahl Kuren geben, um zu sehen, ob der Rest der Symptome nicht von selbst schwände. Warum dies Räsonnement indessen Wassermann-Reaktion, die vollständig als ein Symptom von Syphilis auftritt, gelten soll, ist nicht direkt einleuchtend. Selbstverständlich soll man nicht rücksichtslos mit grossen Mengen Quecksilber behandeln, bis die Reaktion schwindet. Ebensowenig wie man fortfährt, ein bestehendes syphilitisches Symptom zu behandeln, bis der Patient merkurial vergiftet ist, und ebensowenig wie man einen tuberkulösen Syphilitiker so behandelt, dass seine Tuberkulose aufflammt, ebensowenig soll man eine positive Wassermann-Reaktion ohne Rücksicht auf den Allgemeinzustand behandeln. In den allermeisten Fällen ist die posi-

[1]) Ausgenommen einer mit latenter Syphilis, wo unmittelbar nach der Behandlung ein Ausbruch kam.

tive Reaktion indessen bei der Behandlung, die wir früher angegeben haben, geschwunden. Nur bei relativ wenigen Patienten müssen wir die Behandlung etwas länger fortsetzen, um die Reaktion zum Schwinden zu bringen.

Als ein anderer Beweis dafür, dass man einer antisyphilitischen Behandlung nicht die Reaktion zugrunde legen soll, wird gewöhnlich angeführt, dass man in der Latenzperiode eine positive Reaktion hat entstehen sehen, um nachher von selbst zu schwinden. Auch das ist selten; ich habe es nie gesehen, doch zweifle ich nicht daran, dass es geschehen kann. Auch dies zeigt, dass die Reaktion vollständig als ein syphilitisches Symptom auftritt. Die meisten Syphilidologen haben sicher gesehen, dass die syphilitischen Symptome ohne Behandlung ganz von selbst vollständig schwinden können. Allein in meinem Material finden sich dergestalt zwei Patienten mit Rezidiven von Syphilis, bei denen die Symptome ohne die geringste Behandlung so gut wie geschwunden waren. Darum anzunehmen, dass man die Symptome in Zukunft nicht zu behandeln brauche, da sie von selbst vollständig schwinden können, würde natürlich sehr merkwürdig sein. Nichtsdestoweniger wird dies aber als vollkommen logisch angeführt, wenn von Wassermann's Reaktion die Rede ist.

Als ausschlaggebender Beweis dafür, dass es ganz falsch ist, einer Behandlung eine positive Wassermann-Reaktion zugrunde zu legen, wird angeführt, dass die Behandlung eine „negative" Reaktion in eine positive verwandeln kann. Dieser Punkt ist schon früher erörtert worden. Auch dies zeigt, dass die Reaktion vollständig als ein syphilitisches Symptom auftritt. Trotz der Behandlung kann die Reaktion ganz so wie syphilitische Symptome während derselben auftreten, jedoch bei fortgesetzter Behandlung ganz ebenso wie syphilitische Symptome verschwinden.

Als letzter Einwand kann folgendes erwähnt werden: „Durch Einspritzung von Lecithin kann man die Reaktion zum Schwinden bringen. Da Lecithin nicht auf Syphilis wirkt, so zeigt dies, wie unsinnig es ist, die positive Reaktion als Indikation zur Einleitung einer Behandlung zu betrachten." Hierauf kann erwidert werden: Wenn man z. B. eine syphilitische Iritis durch Atropin, das doch sonst keine Einwirkung auf Syphilis hat, allein zum Schwinden bringen kann, so dürfte es doch kaum kontraindiziert sein, den Patienten gleichzeitig mit Quecksilber zu behandeln. Wenn einige nässende Papeln durch Umschläge mit Chlorkalkwasser allein schwinden können, das doch auch kein Spezifikum gegen Syphilis

ist, so kann dies doch kaum als Beweis dafür aufgefasst werden, dass man dem Betreffenden keine antisyphilitische Behandlung geben soll. Ebensowenig wird eine antisyphilitische Behandlung dadurch kontraindiziert, dass Wassermann's Reaktion durch Lecithin zum Schwinden gebracht werden kann. Da ein isoliertes syphilitisches Phänomen durch eine speziell dagegen gerichtete Therapie zum Schwinden gebracht werden kann, so kann man daraus doch noch nicht schliessen, dass man dem Patienten keine gewöhnliche antisyphilitische Behandlung geben soll. Nach Citron hebt Lecithin übrigens schon in vitro eine positive Wassermann-Reaktion auf; es ist also auch nicht merkwürdig, dass dies durch Einspritzung in den Organismus geschehen kann.

Wollen wir indessen von allen diesen theoretischen Erwägungen absehen, so ist es klar, dass der einzige Weg, auf dem wir zu einer endgültigen Erledigung dieser Frage kommen können, folgender ist. Teilen wir unsere Patienten in zwei Gruppen ein; behandeln wir die eine Gruppe so, dass wir jedesmal, wenn Ausbruch da ist, die Reaktion vollständig zum Schwinden bringen und, wenn sich wieder positive Reaktion zeigt, wieder eine neue Behandlung einleiten. Die andere Gruppe behandeln wir dagegen ohne Rücksicht auf die Reaktion und sehen dann, welche von den beiden Behandlungsweisen das beste Resultat ergeben hat. Solche Versuche sind in der Literatur bisher nicht gefunden. Die einzigen Mitteilungen über Patienten, welche längere Zeit durch wiederholte Serumuntersuchungen beobachtet worden sind, stammen von Citron, Blaschko und Fischer. Aus Citron's und Blaschko's Untersuchungen geht hervor, dass Patienten, bei denen die positive Reaktion während der Behandlung des ersten Ausbruchs geschwunden war, wieder positive Reaktion hatten, wenn sie Rezidive bekamen. Fischer hat, ebenso wie Blumenthal & Roscher, gefunden, dass Rezidive ohne positive Reaktion kommen, und dass eine positive Reaktion nach einer Behandlung von selbst schwinden kann. Das gemeinsame Resultat dieser Untersuchungen ist also, dass eine „negative“ Reaktion ohne prognostische Bedeutung ist, indem sie nur ein vorübergehendes Phänomen ist.

Dass dieselben Patienten, bei denen die positive Reaktion während der ersten Behandlung geschwunden war, wiederum positive Reaktion hatten, wenn sie Rezidive bekamen, habe ich auch bei 29 Patienten beobachtet. Dieselben sind vor und nach der Behandlung, sowie auch, wenn sie Rezidive bekamen, systematisch untersucht worden. In vier Fällen habe ich nach dem ersten Aus-

bruch zweimal Rezidive gesehen, beide Male mit positiver Wassermann-Reaktion, während die Reaktion jedesmal während der Behandlung schwand.

Ausbruch	Beh.	Rez.	Beh.	Rez.	Beh.
+ W.	0 W.	+ W.	0 W.	+ W.	0 W.

Bei einem Patienten, welcher unaufhörlich Ausbrüche bekam, habe ich 6 mal positive Wassermann-Reaktion während der Ausbrüche gesehen; jedesmal, wenn der Patient Behandlung bekam, schwand die Reaktion, und jedesmal, wenn er Ausbruch bekam (mit einmonatlichem Zwischenraum) hatte er wieder positive Reaktion.

Ausbruch	Beh.	Rez.	Beh.	Rez.	Beh.
+ W.	0 W.	+ W.	0 W.	+ W.	0 W.
Rez.	Beh.	Rez.	Beh.	Rez.	Beh.
+ W.	0 W.	+ W.	0 W.	+ W.	0 W.

Drei Patienten, bei denen die Reaktion während der letzten Behandlung geschwunden war, bekamen Rezidive ohne positive Reaktion.

Ausbruch	Beh.	Rez.
+ W.	0 W.	0 W.

Diese letzteren Fälle sind schon früher erörtert worden. Diese Beobachtungen bestätigen vollauf, was die genannten Verfasser gefunden haben. Selbstverständlich wird man in hohem Grade in dem Gedanken bestärkt, dass positive Wassermann-Reaktion aktive Syphilis bedeutet, wenn man, wie in der grossen Mehrheit der Fälle, die Reaktion während der Ausbrüche stets als positiv erkennt, sie während der Behandlung schwinden und sich zusammen mit den Rezidiven wieder zeigen sieht, bei einem einzelnen sogar 6 (!!) mal.

Diese Versuche zeigen jedoch nichts in bezug auf die zuerst erörterte Frage, ob eine Behandlung, die darauf hinzielt, eine positive Wassermann-Reaktion stets zum Schwinden zu bringen, der allgemein üblichen Behandlung, welche keine Rücksicht auf die Reaktion nimmt, vorzuziehen ist. Mit dieser Frage vor Augen ist folgender Versuch angestellt worden. 139 Patienten, alle mit Ausbrüchen von primärer, sekundärer und tertiärer Syphilis, wurden vor und nach der Behandlung untersucht. Alle reagierten vor der Behandlung positiv. Nach der Behandlung reagierten

noch 35 positiv, alle jedoch merklich schwächer als vor der Behandlung. In 13 Fällen war es unmöglich, den weiteren Verlauf der Krankheit zu verfolgen. Von den restierenden 22 Fällen wurden 14 weiter behandelt, bis die Reaktion schwand, bei einem, der eine starke merkuriale Stomatitis hatte, schwand die Reaktion ohne weitere Behandlung, während die sieben übrig gebliebenen *alle spätestens einen Monat nach Aufhören der Behandlung Rezidive bekamen.* Von 91 Patienten, bei denen die Reaktion während der Behandlung vollständig geschwunden war, bekamen nur 6 innerhalb des gleichen Zeitraums Rezidive. Von den 14, denen man eine besondere Behandlung gab, um die Reaktion zum Schwinden zu bringen, bekam keiner in den ersten zwei Monaten nach der Behandlung Rezidive.

Hieraus geht hervor, dass *eine positive Wassermann-Reaktion nach einer Behandlung darauf hindeutet, dass schnell ein Rezidiv kommen wird.*

Sollen wir aufhören, einen Patienten zu behandeln, sobald die Reaktion geschwunden ist? Nein; ebensowenig wie man eine Behandlung abbricht, sobald das syphilitische Exanthem verschwunden ist, sondern dem Patienten eine weitere Anzahl Kuren gibt, ebensowenig darf man, weil die Reaktion schwindet, es unterlassen, dem Patienten die Anzahl Kuren zu geben, die man in dem betreffenden Falle aus anderen Gründen geben würde.

Nach der Behandlung habe ich 84 Patienten, deren Krankheit innerhalb der ersten 3 Jahre nach der Infektion lag, weiter beobachtet. Bei 65 war die Reaktion während der letzten Kur vollständig geschwunden, 19 waren früher noch nicht mit Wassermann's Reaktion untersucht worden, doch waren die Patienten während des letzten Ausbruchs einer gründlich antisyphilitischen Behandlung unterworfen worden. Keiner von ihnen wies Symptome auf. Zwei von diesen 84 Patienten haben vier Monate nach der letzten Behandlung noch keine positive Wassermann-Reaktion bekommen, auch keinen Ausbruch. Bei 82 wurde 1—2 Monate nach der letzten Behandlung wieder positive Reaktion konstatiert, acht hatten gleichzeitig Ausbruch. Von den übrigen 74 wurden 23 Patienten nicht behandelt; *von denselben bekamen 22 spätestens 1½ Monat nach Konstatierung der positiven Wassermann-Reaktion Rezidive,* 19 von ihnen zu einem Zeitpunkte, wo sie nach dem gewöhnlichen Behandlungsschema noch nicht hätten

in Kur gesetzt werden sollen; einer blieb aus, erschien jedoch drei Monate später mit Ausbruch, der seit unbestimmter Zeit bestanden hatte. 51 wurden behandelt, sobald die Reaktion positiv wurde; von diesen haben 47 keine Rezidive bekommen (Beobachtungsdauer 3—11 Monate), drei bekamen während der präventiven Behandlung kleinere Ausbrüche, einer fing eine präventive Behandlung an, blieb nach ein paar Wochen aus und erschien drei Monate nachdem die positive Reaktion konstatiert worden war, mit Ausbruch.

Diese Untersuchungen zeigen also, dass eine positive Wassermann-Reaktion in der frühen latenten Periode mit Regelmässigkeit von Ausbruch gefolgt ist. Wenn man die Patienten behandelt, sobald sich wieder positive Wassermann-Reaktion zeigt, kann man in vielen Fällen einem Rezidiv vorbeugen. Dies ist nicht in allen Fällen tunlich; wie man sieht, bekamen acht von den Patienten gleichzeitig positive Reaktion und Ausbruch; zugleich bekamen drei trotz der präventiven Behandlung kleinere Ausbrüche, ausserdem kann in seltenen Fällen ohne positive Wassermann-Reaktion Rezidiv kommen, aber in den meisten Fällen kommt die positive Wassermann-Reaktion vor den Rezidiven in der frühen Periode der Krankheit. Die Ausbrüche folgten — wenn die Behandlung nicht eingeleitet wurde — so regelmässig nach der Konstatierung der positiven Wassermann-Reaktion, dass ich den Patienten, wenn ich sie einen Monat nach der Feststellung der positiven Reaktion wiedersah, sagen konnte, dass sie Ausbruch bekommen hatten.

Bei einem Patienten schwand die positive Wassermann-Reaktion 3 mal durch Behandlung, ohne dass er Ausbruch bekommen hat, bei vier Patienten schwand die Reaktion 2 mal durch Behandlung, ebenfalls ohne dass sie Ausbruch bekommen haben. Bei einem Patienten war die positive Reaktion 2 mal von Ausbrüchen gefolgt, da ich beide Male unterliess, den Patienten nach Konstatierung der positiven Wassermann-Reaktion in Behandlung zu nehmen. Einen Patienten liess ich das erstemal nach Konstatierung der positiven Wassermann-Reaktion ohne Behandlung, worauf er innerhalb eines Monats Ausbruch bekam, während ich

die Reaktion das zweitemal zum Schwinden brachte, ohne dass ein Ausbruch erfolgte. Bei einem Patienten habe ich umgekehrt die Reaktion das erstemal zum Schwinden gebracht, ohne dass Ausbruch kam, während ich die positive Wassermann-Reaktion das zweitemal innerhalb eines Monats von einem Ausbruch gefolgt sah, indem ich den Patienten unbehandelt liess.

In der spät-latenten Periode, wo, wie erwähnt, die syphilitischen Veränderungen oft in den inneren Organen gefunden werden, kann man nicht erwarten, wie in der frühen latenten Periode einen sichtbaren Ausbruch zu treffen, weshalb Versuche, Patienten mit positiver Wassermann-Reaktion längere Zeit hindurch zu verfolgen, zu keinem Resultat führen. Ich möchte übrigens auf vorstehende Auseinandersetzung hinweisen und daran erinnern, dass zwei Patienten mit positiver Wassermann-Reaktion bei der Sektion syphilitische Aortitis aufwiesen, ebenso wie ein Patient 1 Monat nach Konstatierung der positiven Wassermann-Reaktion Ausbruch von tertiärer Syphilis bekam. Zwei andere Patienten mit Wassermann-Reaktion in der spät-latenten Periode bekamen während einer präventiven Kur keine Ausbrüche von Syphilis.

Das Gesamtresultat dieser Untersuchungen und Betrachtungen ist also, *dass man die positive Wassermann-Reaktion als ein Symptom von Syphilis betrachten und als solches behandeln muss*, und zwar so, dass man bei jeder Kur die positive Reaktion zum Schwinden zu bringen sucht und eine neue Behandlung einleitet, wenn sich wieder positive Reaktion zeigt. Durch die intermittierenden Serumuntersuchungen bekommen wir den vollen Beweis von der Richtigkeit der intermittierenden Fournier'schen Behandlung. Indem wir die Patienten nach der positiven Wassermann-Reaktion behandeln, individualisieren wir nur in jedem einzelnen Falle, anstatt, wie früher, nach einem vollständig toten Schema zu behandeln (Blaschko). Anstatt die Patienten rein schablonenmässig, z. B. jeden dritten Monat, zu behandeln, nehmen wir einen Patienten jetzt zwei Monate nach der letzten Kur in Behandlung, einen anderen drei, einen dritten vielleicht schon einen Monat darnach etc. Zugleich zeigt es sich, dass wir die Patienten oft späterhin in der Krankheit behandeln müssen, wo wir dies früher nicht getan haben würden.

Man hat eingewendet, dass diese wiederholte Blutuntersuchung den Patienten unangenehmer wäre als ein Rezidiv, wenn wir dieses nur sogleich behandelten. Hierauf kann erwidert werden, dass eine Venenpunktur ein so leichter und wenig sichtbarer

Eingriff ist, dass die Patienten sich selten dagegen wehren oder sie als etwas besonders Unangenehmes empfinden. Sehr viele meiner Patienten haben sich dieser wiederholten Blutuntersuchung nicht nur nicht widersetzt, sondern mich sogar gebeten, sie öfter zu wiederholen, als ursprünglich geplant war. Dies gilt sowohl von Patienten aus den höheren als aus den niederen Ständen. Dazu kommt, dass man ja nie weiss, wie sich die nächsten Rezidive gestalten, ob sie vielleicht das Gehirn, das Auge etc. angreifen wird.

Es ist auch gesagt worden, dass man dadurch, dass man stets behandelt, sobald positive Wassermann-Reaktion eintritt, den normalen Verlauf der Krankheit störe. Dieser Einwand scheint recht unverständlich. Jede Behandlung von Syphilis geht doch darauf aus, den normalen Verlauf der Krankheit zu stören, d. h. einer ungehinderten Entwicklung entgegenzutreten.

Es ist auch hervorgehoben worden, dass man die Patienten durch intermittierende Serumuntersuchung leicht zu Syphilidophoben machen könne. Von meinen Patienten hat keiner in dieser Richtung Zeichen dargeboten. Mir erscheint es zugleich besser, dass es den Patienten klar wird, dass Syphilis eine ernste Krankheit ist, die eine stetige Untersuchung erfordert, als dass sie meinen, die ganze Sache wäre mit einigen wenigen wiederholten Kuren in den ersten Jahren abgetan.

Können wir nun durch wiederholte Serumuntersuchung und eine darnach sich richtende Behandlung erwarten, Tabes und Paralyse vorbeugen zu können? Darüber wissen wir nichts. Es könnte ja sein, dass die Reaktion fehlte, ehe sich Symptome von Tabes und Paralyse zeigten, und erst gleichzeitig mit dem Auftreten dieser Symptome erschiene. Ein Fall, den Eichelberg referiert, verlief auf diese Weise. Wir wissen hingegen ganz sicher, dass syphilitische Aortitis und Lebersyphilis positiv reagieren. Wir wissen ebenfalls, dass beide Krankheiten den Tod des Individuums herbeiführen und dass sie in den meisten Fällen im Anfang nicht diagnostiziert werden können (Lesser). Aus dem Grunde muss jede positive Wassermann-Reaktion in der spätlatenten Periode als Symptom von Syphilis behandelt werden, selbst wenn wir nichts davon wissen, ob wir, indem wir der Behandlung die positive Reaktion zugrunde legen, imstande sind, Tabes und Paralyse vorzubeugen.

Sollen wir es unterlassen, zu behandeln, wenn die Reaktion beständig ausbleibt?

Durchaus nicht. So wenig wie wir es unterlassen, einen Syphilitiker präventiv zu behandeln, weil er z. B. nach dem ersten Ausbruch später keine Symptome von Syphilis gezeigt hat, ebenso wenig müssen wir, weil ein Patient keine Wassermann-Reaktion zeigt, von der Behandlung abweichen, die wir in dem Falle sonst nach den gewöhnlichen Grundsätzen angewendet haben würden. So habe ich zwei Patienten gesehen, die nur einen (wohlkonstatierten) Ausbruch von Syphilis gehabt haben und die bei wiederholten Untersuchungen mit einem halben Jahr Zwischenraum keine positive Reaktion hatten. Die präventive Behandlung dieser Patienten zu unterlassen, würde bei unserer gegenwärtigen unvollständigen Kenntnis der Reaktion unverantwortlich sein.

In bezug auf die prognostische Bedeutung der Reaktion geht aus Obigem hervor, dass eine positive Reaktion in der Latenzperiode in den ersten Jahren der Vorläufer eines Rezidivs ist, in den späteren Jahren ein syphilitisches Leiden andeutet, das wir nicht imstande sind, zu diagnostizieren. Dass die Reaktion fehlt, bedeutet in den ersten Jahren der Krankheit absolut nichts. Ich habe einen Patienten an Gehirnsyphilis sterben sehen, zwei Monate, nachdem er bei der Serumuntersuchung keine Reaktion gegeben hatte. Das Ausbleiben der Reaktion ist hier, wie erwähnt, ein vorübergehendes Phänomen. Über die Bedeutung des Ausbleibens der Reaktion in der spät-latenten Periode wissen wir nichts, und deshalb dürfen wir, wenn ein Syphilitiker viele Jahre nach der Infektion keine Reaktion gibt, nicht annehmen, dass er geheilt sei. Es könnte ja sein, dass später Ausbruch und positive Reaktion erfolgten (vergl. Eichelberg's oben erwähnten Fall). Das ist ein Punkt, über den man sich erst nach vieljähriger Erfahrung aussprechen kann, nicht vier Jahre, nachdem die Reaktion gefunden ist. Man darf hier nur ganz im allgemeinen sagen, dass eine „negative" Reaktion günstiger ist als eine positive (Blaschko).

Zusammenfassung: Positive Wassermann-Reaktion muss als ein Symptom von Syphilis betrachtet und als solches behandelt werden. Das Ausbleiben der Reaktion hat keine grössere prognostische oder therapeutische Bedeutung.

Kapitel XIII.

Zusammenfassender Überblick.

Das Gesamtresultat der im Vorstehenden erwähnten Untersuchungen ist folgendes:

Art der Krankheit	Anzahl der Fälle	Positive Reaktion	Keine Reaktion
Kontrollfälle	1064	1[1]	1063
Indurationen	76	56	20
Sekundäre Syphilis	468	456	12
Früher vollständig unbehandelte Fälle von sekundärer Syphilis	269	269	0
Rezidive von sekundärer Syphilis behandelt während der früheren Ausbrüche	199	187	12
Tertiäre Syphilis	83	79	4
Fälle von tertiärer Syphilis, wo die tertiären Manifestationen früher nicht behandelt worden waren	63	63	0
Fälle von tertiärer Syphilis, wo die tertiären Manifestationen früher behandelt worden waren	20	16	4
Latente Syphilis innerhalb der ersten 3 Jahre nach der Infektion	243	89	154
Latente Syphilis nach den ersten 3 Jahren nach der Infektion	111	44	67
Tabes dorsalis	43	28	15
Vollständig unbehandelte Tabes dorsalis	17	17	0
Früher behandelte Tabes dorsalis	26	11	15
Dementia paralytica (Serum)	139	139	0
Dementia paralytica (Zerebrospinalflüssigkeit	67	61	6
Ausbruch von kongenitaler Syphilis[2])	54	54	0
Latente kongenitale Syphilis	10	7	3

[1]) Der eine positiv reagierende Kontrollfall ist ein Skarlatina-Patient, bei dem die Reaktion schnell schwand.

[2]) Die 44 bei der Geburt untersuchten Kinder sind in dieser Übersicht nicht mitgenommen worden, da das Resultat dieser Untersuchungen recht kompliziert ist.

Die positive Wassermann-Reaktion bedeutet unter unseren Breitengraden, praktisch gesehen, Syphilis. Positive Wassermann-Reaktion kommt konstant nur bei vollständig unbehandelter Syphilis (abgesehen von Indurationen) vor, dagegen nicht immer bei Rezidiven und früher behandelten Fällen. Das Ausbleiben der Reaktion hat, von Indurationen abgesehen, nur dann eine entscheidende diagnostische Bedeutung, wenn es sich um Fälle handelt, wo die Patienten früher nicht behandelt worden waren, dagegen keine, wo die Differentialdiagnose zwischen Rezidiv und früher behandelten Manifestationen von Syphilis einerseits und einem nicht-syphilitischen Leiden andererseits schwankt. Hier spricht das Ausbleiben der Reaktion mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit gegen die Diagnose Syphilis, beweist jedoch nichts sicher. Die positive Reaktion zeigt sich bei einer quantitativen Ablesung in allen unbehandelten Fällen durchgehends wesentlich stärker als bei Rezidiven von früher behandelten Fällen. Positive Wassermann-Reaktion wird in so gut wie allen Fällen von einer antisyphilitischen Therapie beeinflusst, muss also als ein syphilitisches Symptom, als konstantestes von allen, betrachtet und als solches behandelt werden. Das Ausbleiben der Reaktion bei Syphilitikern in der Latenzperiode hat keine grössere prognostische oder therapeutische Bedeutung. Bei angeborener Syphilis besagt das Ausbleiben der Reaktion bei der Geburt nicht, dass das Kind nicht Syphilitiker ist; eine positive Reaktion bei der Geburt bedeutet nicht mit Sicherheit, dass das Kind syphilitisch ist, indem die reagierenden Stoffe von der Mutter durch die Placenta auf das Kind übergehen können. Scheinbar gesunde Mütter, die syphilitische Kinder gebären, reagieren positiv (11 untersuchte Fälle). Übrigens folgt die Reaktion bei angeborener Syphilis den gleichen Gesetzen wie bei erworbener Syphilis.

Wassermann's Reaktion ist ein wertvolles klinisches Hilfsmittel. Es muss jedoch nicht als Wundermittel aufgefasst werden, das alle schwierigen Probleme in der Syphilidologie löst, sondern nur als ein klinisches Hilfsmittel, das uns freilich in einer Reihe von Fällen Aufschlüsse gibt, wo uns sonst jeder Weg abgeschnitten wäre, etwas zu wissen zu bekommen. Um den rechten Nutzen von der Reaktion zu haben, muss man genau wissen, wann die Reaktion konstant vorkommt und wann sie fehlen kann, und namentlich als durchgehende Regel dem Ausbleiben derselben keine zu grosse Bedeutung beimessen.

Man hat die Befürchtung ausgesprochen, Wassermann's

Reaktion würde „die Klinik verderben“. Ähnliche Befürchtungen hegte man, als das Stetoskop konstruiert und der Tuberkelbazillus gefunden wurde. Ebensowenig wie das Stetoskop oder die Entdeckung des Tuberkelbazillus die klinische Beobachtung in der internen Medizin verdorben oder überflüssig gemacht hat, ebensowenig brauchen wir zu befürchten, dass Wassermann's Reaktion die klinische Beobachtung in der Syphilidologie verderben oder überflüssig machen wird. Man braucht nur darauf hinzuweisen, dass Ausbrüche von Syphilis ohne Wassermann-Reaktion vorkommen können. Im Gegenteil, Wassermann's Reaktion ist eine *Bereicherung* der syphilidologischen Klinik.

Ausser in den früher erwähnten Fällen kann Wassermann's Reaktion in einzelnen anderen Punkten Bedeutung gewinnen, so in der *forensischen Medizin*. Ich habe zu wiederholten Malen Patienten untersucht, die beschuldigt waren, andere mit Syphilis angesteckt zu haben, im Augenblick jedoch keine klinischen Symptome aufwiesen. In solchen Fällen ist die positive Reaktion von grosser Bedeutung. Es ist freilich zu beachten, dass die positive Reaktion nur besagt, dass der Patient Syphilitiker ist, uns über die Kontagiosität des Falles aber keine Aufklärung gibt. Dem Fehlen der Reaktion kann keine entscheidende Bedeutung zugeschrieben werden. Der Patient kann ja z. B. nach dem Zeitpunkt, wo der infizierende Koitus stattgefunden hat, eine antisyphilitische Behandlung durchgemacht haben, so dass die Reaktion geschwunden war.

Man hat auch gemeint, Wassermann's Reaktion könne grosse Bedeutung gewinnen, wenn es sich darum handelt, die Erlaubnis zur Eingehung der Ehe zu geben. Weiss man, dass der betreffende Heiratskandidat Syphilitiker ist, so ist eine Untersuchung ad modum WASSERMANN, mit diesem Punkt vor Augen, eigentlich von keinem grösseren Wert. Reagiert der Betreffende positiv, so bedeutet dies in den ersten Jahren der Krankheit, dass er bald Rezidive bekommen wird; wir würden ihm gleichwohl in den ersten Jahren der Krankheit keine Erlaubnis gegeben haben, sich zu verheiraten. Dauert die Krankheit schon länger an, so bedeutet die positive Reaktion nur, dass der Patient ein oder das andere interne syphilitische Leiden hat, aber nicht, dass ein infektiöses Rezidiv eintreten wird. Natürlich ist es immer bedauerlich, wenn ein kranker Mann sich verheiratet, aber die dem Arzte hier gestellte Frage lautet nur, ob der Patient infektiös ist oder nicht, und hierüber gibt uns die positive Reaktion keinen Aufschluss. Fehlt die Reaktion, so sind wir ebenso weit, da ihr Ausbleiben in den ersten

Jahren ein vorübergehendes Phänomen ist und wir im späteren Verlauf der Krankheit nicht wissen, was das Ausbleiben der Reaktion bedeutet. In keinem der Fälle hat uns der Ausfall der Reaktion also wesentliche Aufschlüsse gegeben.

Dagegen ist in der Praxis wiederholt folgender Fall vorgekommen, wo das Resultat der Reaktion von Bedeutung sein kann. Wenn sich ein Vater z. B. sichern will, dass sein zukünftiger Schwiegersohn nicht Syphilitiker ist, und seine Untersuchung mit Wassermann's Reaktion verlangt, so kann die positive Reaktion sehr wichtig sein. Dass die Reaktion ausbleibt, besagt natürlich nichts Sicheres.

Die Reaktion kann auch bei der Untersuchung von Ammen eine Rolle spielen. CITRON ([12]) und später THOMSEN haben vorgeschlagen, dass eine Untersuchung von Ammen mit Wassermann's Reaktion obligatorisch sein solle, ein Vorschlag, der durchaus unterstützt zu werden verdient. Eine Amme, die nicht mit Wassermann's Reaktion untersucht worden ist, sollte in der Regel überhaupt von keinem Arzte empfohlen werden. Selbstverständlich ist eine solche Untersuchung überflüssig, wenn die Patientin klinische Zeichen von Syphilis aufweist. Man muss aber auch hier wieder darauf hinweisen, dass das Ausbleiben der Reaktion nichts Sicheres bedeutet.

In Ländern, wo sich eine Prostitution findet, wird eine Untersuchung der Prostituierten mit Wassermanns' Reaktion sehr wichtig sein. Nach DREYER & MEIROWSKY's interessanten Untersuchungen reagierten von 43 prostituierten Frauen, die alle leugneten, Syphilis gehabt zu haben, 26 (!!), also mehr als die Hälfte, positiv.

Man hat auch gemeint, die Lebensversicherungsgesellschaften sollten von Wassermann's Reaktion Vorteile haben können. Nach BLASCHKO's ([1]) Untersuchungen zeigt es sich, dass ca. $^1/_3$ aller Syphilitiker infolge ihrer Infektion sterben. Selbstverständlich würde es für die Gesellschaften von Bedeutung sein, eventuelle Syphilitiker unter ihren Lebensversicherungskandidaten entdecken zu können, um sie zu einer höheren Prämie heranziehen zu können. Da man indessen auch in Betracht ziehen muss, dass eine solche erzwungene Untersuchung mit Wassermann's Reaktion den Zugang zu den Gesellschaften möglicherweise hemmen würde, so muss es doch als zweifelhaft angesehen werden, ob eine solche Untersuchung hier eine Rolle spielen würde.

Literatur-Verzeichnis.

(Unter Berücksichtigung der bis zum 1. Oktober 1910 erschienenen Arbeiten.)

B. k. W.	= Berliner klinische Wochenschrift.
Compt. rend.	= Comptes rendus de la société de biologie.
D. m. W.	= Deutsche medizinische Wochenschrift.
P. m. W.	= Prager medizinische Wochenschrift.
M. m. W.	= Münchner medizinische Wochenschrift.
W. k. W.	= Wiener klinische Wochenschrift.
W. m. W.	= Wiener medizinische Wochenschrift.

Abel, Diskussion in Berl. med. Ges., 8. Juni 1910. Ref. B. k. W. 1910. No. 26. S. 1246.

Acht, Jahresversammlung des Deutschen Vereins für Psychiatrie, 23 u. 24. April 1909. Ref. Allg. Zeitschr. f. Psychiatrie. Bd. 66. H. 3—4. S. 658—661.

Åkerberg, Almkvist u. Jundell, Weitere Beobachtungen über Wassermann's Serumreaktion. Lepra. Bd. 9. H. 2.

Alexander, Serodiagnostische Untersuchungen zur Frage der Beziehungen zwischen Ozaena und Syphilis. Zeitschr. f. Laryngologie. 1909. S. 670.

Alt (1), Untersuchungen über Syphilisantistoffe bei Paralytikern. Psych.-neurol. Woch. 1906.

— (2), Behandlungsversuche mit Arsenophenylglyzin. M. m. W. 1909. No. 20. S. 1457—59.

— (3), Das neue Ehrlich-Hata-Präparat gegen Syphilis. M. m. W. 1910. No. 11. S. 561.

Alzheimer, Syphilitische Geistesstörungen. Ärztl. Verein zu München. 19. Mai 1909. Ref. B. k. W. 1909. No. 24. S. 1142.

Armand-Delille, La réaction de Wassermann dans le liquide céphalo-rachidien des paralytiques. Bull. Soc. méd. des hôpit. Paris 1907.

Arning (1), Ärztl. Verein in Hamburg. 15. Dez. 1908. Ref. M. m. W. 1908. No. 51. S. 2694.

— (2), Seroreaktion der Syphilis. D. m. W. 1909. No. 13. S. 605.

Arzt, Die Bedeutung der Wassermann'schen Reaktion für die Ohrenheilkunde. (Int. Otol.-Kongress, Budapest 1910.) M. m. W. 1910. No. 21. S. 1143.

Arzt u. Grossmann, Zur Frage der Bedeutung der Wassermann'schen Reaktion in der Rhino-, Laryngologie. Mon. f. Ohrenheilk. Bd. 44. H. 2.
Bab (1), Kurze Mitteilung zu dem Aufsatz von Prof. Wassermann und Dr. Plaut über syphilitische Antistoffe in der Zerebrospinalflüssigkeit von Paralytikern. D. m. W. 1906. No. 49. S. 1985—1986.
— (2), Nerv oder Mikroorganismus. M. m. W. 1907. No. 7. S. 315—317.
— (3), Verein für innere Medizin zu Berlin. 24. Juni 1907. Ref. D. m. W. 1907. No. 30. S. 1233.
— (4), Bakteriologie und Biologie der kongenitalen Syphilis. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkologie. 1907. Bd. 60. S. 161—211.
— (5), Beitrag zur Bakteriologie der kongenitalen Syphilis. M. m. W. 1907. No. 46. S. 2265—2268.
— (6), Das Problem der Luesübertragung auf das Kind und die latente Syphilis im Lichte der modernen Syphilisforschung. Zentralblatt f. Gynäkologie. 1909. No. 15. S. 527—539.
— (7), Die luetische Infektion in der Schwangerschaft und ihre Bedeutung für das Vererbungsproblem der Syphilis. Zentralblatt f. Bakt. Bd. 51. H. 3. S. 250—275.
Babes, Sur la signification de la réaction des lépreux à la tuberculine. Compt. rend. 18. 3. 1909. S. 641.
— et Busila, L'extrait éthéré de lépromes gardé depuis des annés dans l'alcool comme antigène lépreux. Compt. rend. 24 Déc. 1909. S. 847.
Baetzner, Die Bedeutung der Wassermann'schen Serumreaktion für die Differentialdiagnose der chirurgischen Syphilis. M. m. W. 1909. No. 7. S. 330—334.
Baisch (1), Einfluss der Lues auf die Fortpflanzung. Kongr. d. Deutsch. Gesellsch. f. Gynäk. Strassburg, 2.—5. Juni 1909.
— (2), Die Vererbung der Syphilis auf Grund serologischer und bakteriologischer Untersuchungen. M. m. W. 1909. No. 38. S. 1929—1933.
Ballner und v. Decastello, Über die klinische Verwertbarkeit der Komplementbindungsreaktion für die Serodiagnostik der Syphilis. D. m. W. 1908. No. 45. S. 1923—1927.
Ballner und Reitmayer, Verwertbarkeit der Komplementabl.-Reaktion f. d. Diff. v. Mikroorganismen usw. Archiv. f. Hygiene. 1907. H. 2.
Bandel (1), Die Serodiagnostik der Syphilis. Ärztl. Verein Nürnberg. 4. Febr. 1909. Ref. M. m. W. 1909. No. 29. S. 1513.
— (2), Aneurisma aortae. Ärztl. Verein Nürnberg. 1. April 1909. Ref. D. m. W. 1909. No. 40. S. 1772.
Bar et Dauney (1), Valeur de la réaction de Wassermann au point de vue du diagnostic de la syphilis latente chez le nouveau-né. 20. Juni 1908. Compt. rend. 1908. T. I. S. 1085—1087.
— - — (2), Recherches sur le séro diagnostic de la syphilis chez la femme enceinte et l'enfant nouveau-né. L'Obstétrique 1909. S. 1—35, 192—207, 260—277.
Basch, Wert der Wassermann'schen Reaktion bei Syphilis. Internat. med. Kongr. Budapest 1909. Ref. Monatsschr. f. Derm. 1910. Bd. 51. No. 4. S. 167.
Bass, Complement fixation with lecithin as antigen in pellagra. New York med. Journ. 1909. 20. Nov. S. 1000.

Basset-Smith, Serum diagnosis of syphilis. Fleming's method. Brit. med. Journ. 1910. No. 2567. S. 632.

Bauer, J. (1), Über die bei der Wassermann'schen Luesreaktion wirksamen Körper und über die hämolytischen Eigenschaften der Organextrakte. Biochem. Zeitschr. 1908.

— (2), Zur Methodik des serologischen Luesnachweises. D. m. W. 1908. S. 698—699.

— (3), Zum Wesen der Wassermann'schen Luesreaktion. B. k. W. 1908. No. 17. S. 834—835.

— (4), Simplification de la technique du sérodiagnostic de la syphilis. Semaine médicale. 1908. No. 36. S. 429—430.

— (5), Das Colles'sche und Profeta'sche Gesetz im Lichte der mo- Serumforschung. W. k. W. 1908. No. 36. S. 1259—1261.

— (6), Über den Ersatz der Organextrakte bei der Wassermann'schen Luesreaktion. Med. Klinik. 1909. No. 5. S. 193—194.

— (7), Zur technischen Vervollkommnung des serologischen Luesnachweises. D. m. W. 1909. No. 10. S. 432—434.

— (8), Zu dem Bedenken des Herrn Dr. Carl Stern gegen die Bauer'sche Modifikation der Wassermann'schen Reaktion. B. k. W. 1909. No. 14. S. 607—608.

Bauer, R. (1), Luesreaktion bei Tabes. Verein f. Psychiatrie. Wien, 9. März 1909. Ref. W. k. W. 1909. No. 22. S. 796.

— (2), Über den Wert der Wassermann'schen Reaktion für die interne Diagnostik und Therapie. Ges. f. inn. Med. u. Kindelheilk. in Wien. Ref. W. k. W. 1909. No. 48. S. 1694.

— u. Hirsch (1), Beitrag zum Wesen der Wassermann'schen Reaktion. W. k. W. 1910. No. 1. S. 6—9.

— (2), Entgegnung zu den Bemerkungen von Priv.-Doz. Dr. Siegfried Grosz u. Dr. Richard Volk über die Arbeit „Beitrag zum Wesen derWassermann'schen Reaktion". W. k. W. 1910. No. 4. S. 138—139.

— u. Meier, Zur Technik und klinischen Bedeutung der Wassermann'schen Reaktion. W. k. W. 1908. No. 51. S. 1765—1771.

Bayet et Renault, Le sérodiagnostic de la syphilis. Journ. méd. de Bruxelles. 1909. S. 81 u. 97.

Beck, Verwendbarkeit der Wassermann'schen Reaktion in der Otiatrie. Zeitschr. f. Ohrenheilk. Bd. 60. H. 3—4.

Beckers, Zur Serodiagnostik der Syphilis. M. m. W. 1909. No. 11. S. 551—552.

Renard et Joltrain, Résultates comparés de la méthode de Wassermann et d'une méthode de simplification pratique pour le diagnostic de la syphilis. Sémaine médicale. 1910. No. 32. S. 384.

Bendixsohn (1), Über Erfahrungen mit der Wassermann'schen Reaktion in der Psychiatrie. Med. Verein Greifswald, 10. Juli 1909. Ref. D. m. W. 1910. No. 3. S. 150.

— (2), Psychiatrische Erfahrungen mit der Wassermann'schen Reaktion. Zeitschr. f. Immunitätsf. Bd. IV. No. 3. S. 349—356.

Beneke, Zur Wassermann'schen Syphilisreaktion. B. k. W. 1908. No. 15. S. 730—731.

Bergmann, Erfahrungen mit der Wassermann'schen Reaktion. Med. Klinik. 1909. No. 33. S. 1238—1241.

BERING (1) Die praktische Bedeutung der Serodiagnostik bei Lues. M. m. W. 1908. No. 48. S. 2476—2479.
— (2) Über Syphilis congenita. Med. Ges. Kiel. 4. Nov. 1909. Ref. M. m. W. 1909. No. 51. S. 2664—2665.
— (3), Was leistet die Seroreaktion für die Diagnose, Prognose und Therapie der Syphilis. Arch. f. Dermat. u. Syph. 1909. Bd. XCVIII. H. 2—3. S. 301—322.
— (4), Welche Aufschlüsse gibt uns die Seroreaktion über das Colles-Baumes'sche und das Profeta'sche Gesetz? D. m. W. 1910. N . 5. S. 219—221.
BERTIN et GAYET, Syphilis héréditaire et réaction de WASSERMANN. Revue de méd. 1910. No. 9. S. 757.
— et PETIT, Le sérodiagnostic de la syphilis. Echo méd. Lille. 1908. S. 656.
BESCHE (1), Den Wassermann'ske syfilisreaktion. Norsk Magazin for Laegevidenskaben. 1908. S. 1095—1110.
— (2), Wassermann's Serodiagnose mit Leichenserum. B. k. W. 1910. No. 26. S. 1259.
BEST, Serumreaktion bei luetischen Augenerkrankungen. Ges. f. Natur- u. Heilkunde Dresden. 23. Jan. 1909. Ref. M. m. W. 1909. No. 17. S. 884.
BETTENCOURT, Sérodiagnostic de la syphilis. Arch. do real. Instit. bact. Lissabon 1908. Ref. Zentralbl. f. Bakt. 1909. No. 17. S. 545.
BIACH (1), Über „Luesnachweis durch Farbenreaktion". W. k. W. 1909. S. 606.
— (2), Psoriasis vulgaris und Wassermann'sche Reaktion. W. m. W. 1910. No. 20.
BIEHLER u. ELIASBERG, Komplementablenkungsversuche bei Lepra. Leprakonferenz. Bergen 1909. Ref. Mon. f. Derm. 1909. Bd. 49. No. 7.
BIMFEL, Zur Serodiagnostik in der Geburtshilfe. W. k. W. 1909. No. 36. S. 1238.
BIZZOZERO, Über den Einfluss der Jodkalibehandlung auf die Wassermann'sche Reaktion. Med. Klinik. 1910. No. 31. S. 1222.
BLANCK, Die Bewertung der Wa sermann'schen Reaktion für die Behandlung der Syphilis. B. k. W. 1909. No. 36. S. 1652—1654.
— u. FRIEDMANN, Über thermoreversible Zustandsänderungen der bei der Wassermann'schen Reaktion verwendeten alkoholischen Leberextrakte. Zeitschr. f. Immunitätsf. Bd. IV. No. 1—2. S. 108—114.
BLASCHKO (1), Berl. med. Gesellsch. 19. Febr. 1908. Ref. D. m. W. 1908. No. 11. S. 480.
— (2), Die Bedeutung der Serodiagnostik für die Pathologie und Therapie der Syphilis. B. k. W. 1908. No. 14. S. 694—699.
— (3), Die Bedeutung der Serodiagnostik der Syphilis für die Praxis. Med. Klinik 1908. No. 31. S. 1179—1182.
— (4), Über die klinische Verwertung der Wassermann'schen Reaktion. D. m. W. 1909. No. 9. S. 383—390.
— (5), Die Serodiagnostik der Syphilis. XVI. internationaler Laegekongress. Sektion XIII. S. 55—73.
DE BLASI, DANTE, Sulla deviatione del complemento nella malaria umana. Ann. d'Igiene sper. (nuove serie). Vol. 17. S. 677.
BLUMENFELD, Serodiagnostik bei Syphilis. W. k. W. 1908. S. 966.

Blumenthal (1), Serumdiagnose bei Syphilis. Gesellsch. der Charité-Ärzte. 19. Dez. 1907. Ref. B. k. W. 1908. No. 11. S. 572.
— (2), Über 3000 Fälle von Wassermann'scher Reaktion. Verein d. Ärzte Halle a. S. 15. Dez. 1909. Ref. Med. Klinik. 1910. No. 5. S. 197—198.
— (3), Serodiagnose der Syphilis. Derm. Zeitschr. 1910. Bd. 17. H. 1—2.
— u. Roscher, Über die Bedeutung der Wassermann'schen Reaktion bei der Syphilis während der ersten der Infektion folgenden Jahre. Med. Klinik. 1909. No. 7. S. 241—244.
— u. Wile, Über komplementbindende Stoffe im Harn Syphilitischer. B. k. W. 1908. No. 22. S. 1050—1051.
Boas (1), Die Wassermann'sche Reaktion bei „aktiven" und „inaktiven" Sera. B. k. W. 1909. No. 9. S. 400—402.
— (2), Betydningen af Wassermann's Reaktion for Behandlingen af Syfilis. Hospitalstidende. 1909. No. 10. S. 308—312.
— (3), Die Bedeutung der Wassermann'schen Reaktion für die Therapie der Syphilis. B. k. W. 1909. No. 13. S. 588—589.
— (4), Wassermann's Reaktion. Habilitationsschrift. Kopenhagen 1910.
— u. Hauge, Zur Frage der Komplementablenkung bei Scarlatina. B. k. W. 1908. No. 34. S. 1566—1567.
— u. Neve, Die Wassermann'sche Reaktion bei Dementia paralytica. B. k. W. 1910. No. 29. S. 1368.
Bodin et Chevrel, Valeur de la réaction de précipitation avec le glycocholate de soude (méthode de Porges) pour le diagnostic de la syphilis. Bull. de la Soc. franç. de Derm et de Syph. 1910. S. 203.
Böhm (1), Malaria und Wassermann'sche Reaktion. Deutsch. tropen-mediz. Gesellsch. Ref. M. m. W. 1909. No. 16. S. 829.
— (2), Malaria und die Wassermann'sche Reaktion. Malaria, Internat. Arch. 1909. Bd. I. H. 3.
Bolduan, The Development and Character of the Wassermann Test. The Journ. of the Americ. med. Associat. 1908. Vol. 51. S. 1894.
Bonfiglio, Nella reazione del Wassermann all' estratto acquozo di organi sifilitici puo venire sostituito l'estratto alcoolico di cuore di cavia. Riv. Ital. di Neuropat. Bd. 2. 1909. H. 11.
Bordet et Gengou, Sur l'existance de Substances sensibilatrices dans la plupart des sérums antimicrobiens. Ann. de l'Instit. Pasteur. 1901. S. 289—302.
Borelli e Messineo (1), La reazione del Wassermann con vari liquidi organici e col siero dei vescicatori. Acad. med. Torino. 14. Mai 1909. Ref. Zeitschr. f. Immunitätsf. Bd. 1. S. 427—428.
— (2), Über den Einfluss des Arsens und des Merkur auf die Wassermann-sche Reaktion und ihren therapeutischen Wert bei der Syphilis. Bioch. e terap. sper. Anno II. Fasc. II.
Borodenko, Zur Frage der Möglichkeit des Ersatzes der syphilitischen Extrakte durch künstliche Mischungen. Russk. Zeitschr. f. Hautkr. Ref. Mon. f. Derm. 1909. No. 2. S. 68.
Brauer, In welcher Weise wirkt das Quecksilber boi der antiluetischen Behandlung auf den Ausfall der Seroreaktion. M. m. W. 1910. No. 17. S. 905.
Braun, Über den Nachweis der Antigene mittels der Komplementbindung. B. k. W. 1907. No. 48. S. 1535.

BRAUNSTEIN, Über die Schürmann'sche Farbenreaktion bei Lues. Zeitschr. f. klinische Mediz. 1909. S. 345—348.

BRETON et RAVIART, Réactien et aliénation mentale. Revue de méd. 1908.

BREZOWSKY (1), Erfahrungen mit der Wassermann'schen Reaktion. Ref. Mon. f. Derm. 1909. No. 7. S. 335.

— (2), Weitere Mitteilungen über die Serumreaktion bei Syphilis. Internat. med. Kongr. Budapest 1909. Ref. Mon. f. prakt. Derm. 1910. Bd. 51. No. 4. S. 167.

BRIEGER u. RENZ (1), Chlorsaures Kali bei der Serodiagnose der Syphilis. D. m. W. 1909. No. 50. S. 2203—2204.

— (2), Chlorsaures Kali bei der Serodiagnose der Syphilis. D. m. W. 1910. No. 2. S. 78.

BBOWNING and MC. KENZIE (1), The Biological Syphilis-reaction, its significance and method of application. Lancet 1909. No. 4474. S. 1521 bis 1524.

— (2), On the Complement-containing Serum as a Variable Factor in the WASSERMANN-Reaction. Zeitschr. f. Immunitätsf. Bd. 2. S. 459 bis 468.

— (3), Modifications of serum and organextract due to physical agencies and their effect on the WASSERMANN syphilis reaction. Journ. of Path. and Bact. Vol. 13. 1909. S. 325.

— (4), On the WASSERMANN reaction, and especially its significance in relation to general paralysis. Review of Neurology and Psychiatry. 1909. S. 391—401.

BRUCK (1), Die Serodiagnostik der Syphilis nach WASSERMANN, NEISSER und BRUCK. Archiv f. Dermatologie u. Syphilis. 1908. Bd. XCI. S. 337—354.

— (2), Über die klinische Verwertbarkeit der Komplementbindungsreaktion. D. m. W. 1908. No. 50. S. 2178.

— (3), Die Serodiagnose der Syphilis. Berlin 1909. S. 1—166.

— (4), Die Serodiagnose der Syphilis. B. k. W. 1910. No. 7. S. 298.

— (5), Über das angebliche Vorkommen der Syphilisreaktion bei Psoriasis vulgaris. W. k. W. 1910. No. 19. S. 704.

— u. COHN, Scharlach und Serumreaktion auf Syphilis. B. k. W. 1908. No. 51. S. 2268—2269.

— u. GESSNER, Über Serumuntersuchungen bei Lepra. B. k. W. 1909. No. 13. S. 589—590.

— u. STERN (1), Die Wassermann-A. Neisser-Bruck'sche Reaktion bei Syphilis. D. m. W. 1908. No. 10, S. 401—404; No. 11, S. 459 bis 461; No. 12. S. 504—508.

— - — (2), Über das Wesen der Syphilisreaktion. Zeitschr. f. Immunitätsf. Bd. 6. H. 4. S. 592.

— - — (3), Quecksilber und Syphilisreaktion. W. k. W. 1910. S. 535.

BRÜCKNER et GALASESCO (1), La réaction de HECHT. Simplification de la réaction de WASSERMANN. Compt. rend. No. 21. S. 988.

— - — (2), Syphilis et insuffisance aortique. Soc. de Biol. 15. u. 22. Jan. 1910. Ref. Semaine méd. 1910. No. 5. S. 57.

BRUHNS und HALBERSTAEDTER, Zur praktischen Bedeutung der Serodiagnostik bei Syphilis. B. k. W. 1909. S. 149—152.

Bulloch, On the nature of haemolysis and its relation to bakteriolysis. Transact. of the Path. Soc. of London. Vol. 52. Part III, 1901. S. 208—245.

Bunzel (1), Untersuchungen auf komplementbindenden Substanzen im Blut von Schwangeren und Wöchnerinnen. Kongr. d. Deutsch. Ges. f. Gynäk. Strassburg 2.—5. Juni 1909. Ref. D. m. W. 1909. No. 28. S. 1253.

— (2), Zur Serodiagnostik der Lues in der Geburtshülfe. W. k. W. 1909. No. 36. S. 1230—1232.

— (3), 210 Fälle von Schwangeren und Wöchnerinnen und die Wassermann'sche Reaktion. M. m. W. 1909. No. 30. S. 1562.

Busch (1), Wassermann'sche Seroreaktion bei nervöser Schwerhörigkeit und Otosklerose. Passow-Schaefer, Beiträge zur Anatomie etc. des Ohres, der Nase etc. 1909. Bd. III. H. 1—2. S. 42.

— (2), Wassermann'sche Reaktion bei nervöser Schwerhörigkeit und Otosklerose. Berl. otolog. Gesellsch. 14. Mai 1909. Ref. B. k. W. 1909. No. 24. S. 1140.

Buschke, Diagnose und Therapie der Syphilis auf Grund der neueren Forschungsergebnisse. B. k. W. 1910. No. 19.

— und Harder, Über die provokatorische Wirkung von Sublimat-Injektionen und deren Beziehungen zur Wassermann'schen Reaktion bei Syphilis. D. m. W. 1909. No. 26. S. 1139—1142.

Butler (1), The specificity of complement fixation. Journal of the Americ. Medical Association. 1908. No. 50. S. 1988.

— (2), The serum diagnosis of syphilis and its clinical value. New York Medical Journal. 1909. No. 5. S. 207—213.

— (3), Präzipitatreaktion mit Lecithin. New York med. Journ. 1909. Ref. Mon. f. Derm. 1909. No. 7.

Caan, Über Komplementablenkung bei Hodgkin'scher Krankheit. M. m. W. 1910. No. 19. S. 1002.

v. Calcar, Zur Serodiagnose der Syphilis. B. k. W. 1908. No. 4. S. 178.

Calmette, Methode simple de H. Noguchi pour le sérodiagnostic de la syphilis. Presse médicale. 1909. No. 26. S. 226—227.

Campana, Serodiagnose der Syphilis mit Urin. Rif. med. 1908. No. 34.

Capelli e Gavazzeni, Über den praktischen Wert der Wassermann'schen Reaktion. Riv. crit. Vol. 10. No. 28. Ref. Mon. f. Derm. 1909. No. 5. S. 230.

Castelli (1), Technic of the Wassermann reaction: Its practication, application with reference to diagnosis, prognosis and treatment of nervous disease. Journ. of the Americ. Medic. Assoc. 1908. Vol. 51. No. 22. S. 1894.

— (2), The Wassermann reaction. Journ. of the Amer. med. Assoc. Vol. LIII. 18. Sept. 1909. S. 936.

Castor et Girauld, Sérodiagnose chez un malade atteint de chancre syphilitic de l'amygdale. Presse méd. 1908. S. 347.

Caulfeild, A modification of technic of complement-fixation. Journ. of med. research. Dez. 1908. S. 507.

Chlenoff, Serumdiagnose der Syphilis. Russk. Wratsch. 1908.

Chmelnitzky, Die Serodiagnose der Syphilis. Prakt. Wratch. 1908. No. 43—44. Ref. Fol. Serol. 1909. S. 233.

Christian, Serodiagnosis of syphilis. Boston med. and surg. Journ. 1908. Bd. 159. S. 307. Ref. Fol. Serol. 1908. Bd. 1. H. 5.

Citron (1), Über Komplementbindungsversuche bei infektiösen und postinfektiösen Erkrankungen (Tabes dorsalis etc.) sowie bei Nährstoffen. D. m. W. 1907. No. 29. S. 1165—1171.

— (2), Die Serodiagnostik der Syphilis. B. k. W. 1907. No. 43. S. 1370 bis 1373.

— (3), Erwiderung auf die Bemerkungen E. Weils. D. m. W. 1907. No. 43. S. 1790—1791.

— (4), Erwiderung auf die Arbeit von Weil und Braun: Über Antikörper bei Lues, Tabes und Paralyse. B. k. W. 1907. No. 50. S. 1629.

— (5), Demonstration einer neuen Methode zur Serodiagnostik der Lues. Berl. med. Gesellsch. 19. Febr. 1908. Ref. B. k. W. 1908. No. 9. S. 469 bis 470.

— (6), Die Bedeutung der modernen Syphilisforschung für die Bekämpfung der Syphilis. Berl. med. Gesellsch. 26. Febr. 1908. Ref. B. k. W. 1908. No. 10. S. 518—522.

— (7), Bemerkungen zu dem Aufsatz Fr. Lessers: Zu welchen Schlüssen berechtigt die Wassermann'sche Reaktion? Med. Klinik. 1908. No. 12. S. 418.

— (8), Ueber Aorteninsuffizienz und Lues. B. K. W. 1908. No. 48. S. 2142—2146.

— (9), Komplementbindung. Eulenburg's Realencyklopädie. 4. Aufl 1908.

— (10), Klinische Bakteriologie, Protozoologie und Immunodiagnostik in Brugsch - Schittenhelm, Lehrbuch der klinischen Untersuchungsmethoden. 1908.

— (11), Über die Grundlagen der biologischen Quecksilbertherapie der Syphilis. Med. Klinik. 1909. No. 3. S. 86—91.

— (12), Die Technik der Bordet-Gengou'schen Komplementbindungsmethode in ihrer Verwendung zur Serodiagnostik der Infektionskrankheiten, speziell der Syphilis, sowie zur Eiweissdifferenzierung. Handbuch der Technik und Methodik der Immunitätsforschung (Kraus u. Levaditi). Bd. 2. S. 1076—1135.

— (13), Verein d. Ärzte Wiesbaden, 23. April 1909. Ref. B. k. W. 1909. No. 34. S. 1589.

— (14), Internat. Kongr. Budapest. Sektion f. inn. Med. 30. Aug. 1909. Ref. M. m. W. 1909. No. 37. S. 1916.

— (15), Disk. Berl. med. Ges., 15. Juni 1910. Ref. B. k. W. 1910. No. 26. S. 1248.

— u. Munk, Das Wesen der Wassermann'schen Reaktion. D. m. W. 1910. No. 34. S. 1560.

— u. Reicher, Untersuchungen über das Fettspaltungsvermögen luetischer Sera und die Bedeutung der Lipolyse für die Serodiagnostik der Lues. B. k. W. 1908. No. 30. S. 1398—1400.

Ciuffo, Sul alcun prop. biol. del sangue de sifilitico. Giorn. ital. d. mal. ven. 1908. Ref. Derm. Zentralbl. 1909. No. 25.

Clemens. Med. Ges. in Chemnitz, 25. Nov. 1909. Ref. M. m. W. 1910. No. 8. S. 430.

Clough, Klinische Erfahrungen mit der Wassermann'schen Raektion am John Hopkins-Hospital. John Hopk. Hosp. Bull. 1910. No. 228.

Coenen, Die praktische Bedeutung des serologischen Syphilisnachweises in der Chirurgie. Beitr. z. klin. Chir. 1908. H. 1—2. S. 265—295.

Cohen (1), Die Serodiagnose der Syphilis in dor Ophthalmologie. B. k. W. 1908. No. 18. S. 877—882.

— (2), The value of the serodiagnosis in ophthalmology. Arch. of Ophth. 1910. Vol. 39. S. 93.

Cohn (1), Kritische Bemerkungen zur praktischen Verwertung des Wassermann'schen Verfahrens. B. k. W. 1910. No. 36. S. 1681.

— (2), Diskussion in Berl. med. Ges., 15. Juni 1910. Ref. B. k. W. 1910. No. 26. S. 1247.

Collins a. Sachs, The value of the Wassermann Reaction in cardiac and vascular disease. Am. Journ. of the med. science. 1909. No. 450. S. 344—350.

Constantini, Le détournement du complement dans l'infection syphilitique. Polich. séz. méd. 1908. Ref. Fol. Serol. 1908. No. 5.

Cramer, Friedreich'sche Ataxie. Mediz. Gesellsch. Göttingen. Ref. D. m. W. 1909. No. 27. S. 1211.

Csiki und Elfer, Über die Wirkung des Sublimats bei der Wassermannschen Reaktion. W. k. W. 1910. No. 24.

Cumming and Smithies, Deviation of complement with failure of complete haemolysis (Wassermann'sche Reaktion) in certain non syphilitic human sera. Journ. of Amer. med. Assoc. April 1909. S. 1330.

Daniélopolu, Séroréaction de la syphilis dans les affections de l'aorte et des artères. Compt. rend. 1908. S. 971—982.

Davis, Serumdiagnosis of syphilis. Brit. Journ. of Dermat. 1909. No. 1.

Dean (1), An examination of the blood serum of idiots by tho Wassermann reaction. Lancet. 1910. No. 4534. S. 227.

— (2), Über die Serumdiagnose der Syphilis. Royal Society of Med. 15. Febr. 1910. Ref. B. k. W. 1910. No. 14. S. 656.

Deneke, Aortainsuffizienz. Ärztl. Verein in Hamburg, 1. Juni 1909. Ref. M. m. W. 1909. No. 24. S. 1259.

Detre, Über den Nachweis von spezifischen Syphilisantisubstanzen und deren Antigenen bei Luetikern. W. k. W. 1906. No. 21. S. 619—620.

— u. Brezowsky, Die Serumreaktionen der Syphilis. W. k. W. 1908. No. 49. S. 1700—1704 u. No. 50. S. 1743—1747.

Dieballa, v., Heredodegeneration und kongenitale Lues. Deutsche Zeitschrift f. Nervenheilk. 1909. Bd. 37. S. 149—160.

Dohi (1), Über den Einfluss von Heilmitteln auf die Immunsubstanzen des Organismus. Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther. 1909. Bd. 6. S. 171.

— (2), Über die hämolytische Wirkung des Sublimats. Zeitschr. f. exper Path. u. Ther. 1909. Bd. 5. S. 626.

— u. Ito, Med. Ges. in Tokio. Ref. D. m. W. 1909. No. 41. S. 1816.

Donagh, Der Wert der Wassermann'schen Reaktion. Brit. Journ. of Derm. Mai 1910.

Donath (1), Bedeutung der Komplementreaktion. B. k. W. 1909. No. 7. S. 326.

Donath (2), Der heutige Stand der Serodiagnostik bei Syphilis. Verein d. Ärzte Halle, 3. Febr. 1909. Ref. M. m. W. 1909. No. 18. S. 946.
— (3), Über die Wassermann'sche Reaktion bei Aorteninsuffizienz und die Bedeutung der provokatorischen Quecksilberbehandlung für die serologische Diagnose der Lues. B. k. W. 1909. No. 45. S. 2015—2018.
Dreuw (1), Über die Bewertung der Wassermann'schen Reaktion. D. m. W. 1910. No. 4. S. 166—169.
— (2), Blutgewinnung bei der Wassermann'schen Reaktion. D. m. W. 1910. No. 5. S. 221.
— (3), Disk. in Berl. med. Ges., 15. Juni 1910. Ref. B. k. W. 1910. No. 26. S. 1249—1250.
Dreyer u. Meirowsky, Serodiagnostische Untersuchungen bei Prostituierten. D. m. W. 1909. No. 39. S. 1698—1701.
Dubois, Valeur clinique du sérodiagnostic. Ann. polichl. centr. 1908. S. 94.
v. Dungern, Wie kann der Arzt die Wassermann'sche Reaktion ohne Vorkenntnisse leicht vornehmen? M. m. W. 1910. S. 507.
— u. Hirschfeld, Über unsere Modifikation der Wassermann'schen Reaktion. M. m. W. 1910. No. 21. S. 1124.
Edel (1), Die Wassermann'sche Reaktion bei der progressiven Paralyse und paralyseähnlichen Erkrankungen. Psych. Verein Berlin, 19. Dez. 1908. Ref. Allg. Zeitschr. f. Psych. 1909. Bd. 66. S. 217—223.
— (2), Jahresversamml. d. Deutsch. Ver. f. Psych., 23. u. 24. April 1909. Ref. Allg. Zeitschr. f. Psych. 1909. Bd. 66. S. 658.
Ehlers, Den dansk-franske Spedalskhedsexpedition. Ugeskr. for Laeger. 1909. No. 29. S. 813—817.
— u. Bourret (1), Wassermann's Reaktion ved Lepra. Ugeskr. for Laeger. 1909. S. 1347—1352.
— u. Bourret (2), Reaction de Wassermann dans la lèpre. Bull. de la Soc. de Path. Exot. T. II. 1909. No. 9. S. 520—524.
Ehrmann, Berl. med. Gesellsch., 16. Juni 1909. Ref. Semaine méd. 1909. No. 25. S. 300.
— u. Stern, H., Mitteilungen zur Wassermann'schen Reaktion. B. k. W. 1910. No. 7. S. 282—285.
Eichelberg (1), Die praktische Verwertbarkeit der Wassermann'schen Reaktion auf Lues und das Vorkommen derselben bei Scharlach. M. m. W. 1908. No. 22. S. 1206.
— (2), Ärztl. Verein Hamburg, 24. III. 1908. Ref. B. k. W. 1908. No. 20. S. 980.
— (3), Ärztl. Verein Hamburg, 17. Nov. 1908. Ref. Med. Klinik. 1909. No. 1. S. 35.
— (4), Mediz. Gesellsch. Göttingen, 14. Jan. 1909. Ref. D. m. W. 1909. No. 27. S. 1211.
— (5), Die Serumreaktionen auf Lues mit besonderer Berücksichtigung ihrer praktischen Verwertbarkeit für die Diagnostik der Nervenkrankheiten. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1909. Bd. 36. S. 319 bis 341.
— (6), Jahresvers. d. Deutsch. Ver. f. Psych., 23. u. 24. April 1909. Ref. Allg. Zeitschr. f. Psych. 1909. Bd. 66. S. 658—659.
— (7), Praktische Bedeutung der Wassermann-Neisserschen Serumreaktion auf Lues. D. m. W. 1909. No. 27. S. 1211.

Eichelberg u. Pförtner, Die praktische Verwertbarkeit der verschiedenen Untersuchungsmethoden des Liquor cerebrospinalis für die Diagnostik der Geistes- und Nervenkrankheiten. Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. 1909. H. 6. S. 486—497.

Eisenberg u. Nitsch (1), Über die Wassermann'sche Probe mit künstlichem Antigen. Zeitschr. f. Immunitätsf. Bd. 3. H. 4. S. 376 bis 393.

— (2), Zur Technik und Theorie der Wassermann'schen Reaktion. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Bd. 4. No. 3. S. 331—348.

Eisenlohr (1), Untersuchungen über die Ätiologie der Ozaena. Diss. Freiburg 1908.

— (2), Die Wassermann'sche Reaktion bei Ozaena. Zeitschr. f. Ohrenheilk. 1909. Bd. 57. H. 4. S. 401—410.

Eisler, Über Komplementablenkung und Lecithinausflockung. W. k. W. 1908. No. 13. S. 422—424.

Eitner (1), Über den Nachweis von Antikörpern im Serum eines Leprakranken mittels Komplementbindung. W. k. W. 1906. No. 51. S. 1555—1557.

— (2), Zur Frage der Komplementbindungsreaktion auf Lepra. W. k. W. 1908. No. 20. S. 729.

Elfer, Über einige Eigentümlichkeiten des syphilitischen Serums von immunochemischem Gesichtspunkte. M. m. W. 1909. No. 40. S. 2079.

Elias, Neubauer, Porges und Salomon (1). Ges. d. Ärzte in Wien, 26. Febr. 1908. Ref. W. k. W. 1908. No. 11. S. 376—377.

— (2), Über die Spezifizität der Wassermann'schen Syphilisreaktion. W. k. W. 1908. No. 18. S. 652.

— (3), Theoretisches über die Serumreaktion auf Syphilis. W. k. W. 1908. No. 21. S. 748—752.

— (4), Über die Methodik und Verwendbarkeit der Ausflockungsreaktion für die Serodiagnose der Syphilis. W. k. W. 1908. No. 23. S. 831—834.

Eliasberg, Komplementablenkung bei Lepra mit syphilitischem Antigen. D. m. W. 1909. No. 44. S. 1922—1923.

Ellermann (1), Om Vurderingen af den Wassermann'ske Reaktions Styrke. Hospitalst. 1909. No. 5. S. 140—144.

— (2), Om Maalingen af den Wassermann'ske Reaktion. Hospitalst. 1909. No. 6. S. 171—172.

— (3), Den Bordet-Gengou'ske Reaktion ved Syfilis (Wassermann's Reaktion). Ugeskr. for Laeger. 1909. No. 49. S. 1352—1356.

— (4), Svar til d'Hrr. Boas og Thomsen. Ugeskr. f. Laeger. 1909. No. 51. S. 418.

Engelmann (1), Ein Beitrag zur Serodiagnostik der Lues in der Geburtshülfe. Zentralbl. f. Gynäk. 1909. S. 85—89.

— (2), Isolierter Schleimhautlichen. Ärztl. Verein Hamburg. 23. März 1909. Ref. D. m. W. 1909. No. 37. S. 1633.

Epstein u. Přibram (1), Studien über die hämolysierende Eigenschaft der Blutsera. Wirkung des Sublimats auf die komplexe Hämolyse und die Wassermann'sche Reaktion. Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther. 1909. Bd. 7. H. 2. S. 549.

— - — (2), Zur Frage des Zusammenhanges zwischen Wassermann'scher Reaktion und Hg-Behandlung. W. k. W. 1908. S. 290.

ESMEIN et PARVU (1), Diagnose de la nature syphilitique de certaines cirrhoses du foie par ta séroréaction. Compt. rend. 1909. Bd. 61. No. 3. S. 159.

— — (2), Soc. de Biol., 23. Jan. 1909. Ref. Semaine méd. 1909. No. 5. S. 60.

FACCHINI, Beiträge zur Technik der Wassermann'schen Reaktion. Zeitschr. f. Immunitätsf. Bd. 2. H. 3. S. 257—304.

FAUSER, Zyto- und Serodiagnostik und ihre Bedeutung für die Neurologie. Ärztl. Verein Stuttgart. Ref. D. m. W. 1909. No. 33. S. 1460.

FENDT, Die Bedeutung der Serodiagnose der Syphilis für die Praxis. Verein d. Ärzte Wiesbaden, 15. Sept. 1909. Ref. B. k. W. 1909. No. 47. S. 2123.

FERRARI, Ricerche sulla reazione di WASSERMANN. Soc. Med. Chir. di Modena. 12. Jahrg.

FEUERSTEIN, Serodiagnostik der Lues. W. k. W. 1908. No. 38. S. 1341.

FINDER, Fall von Lupus oder Lues? Laryngol. Gesellsch. zu Berlin, 19. Nov. 1909. Ref. B. k. W. 1910. No. 1. S. 35.

FINGER, Die neuesten Errungenschaften auf dem Gebiete der Syphilidologie. W. k. W. 1908. No. 1. S. 1—7.

FINKELSTEIN, Zur Technik der Wassermann'schen Reaktion. B. k. W. 1909. No. 35. S. 1610—1611.

— u. DAWYDOW, Studien über die Wassermann'sche Reaktion aus Laboratorium und Klinik. B. k. W. 1910. No. 36. S. 1659.

FISCHER (1), Klinische Betrachtungen über die Wassermann'sche Reaktion bei Syphilis. B. k. W. 1908. No. 4. S. 151—153.

— (2), Die Wassermann'sche Syphilisreaktion. Therapie d. Gegenw. 1908. No. 4.

— (3), Die Bewertung der Wassermann'schen Reaktion für die Frühdiagnose und die Therapie der Syphilis. Med. Klinik. 1908. No. 5. S. 173—175.

— (4), Beiträge zur Kenntnis der Wassermann'schen Reaktion. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 100. S. 215.

— u. MEIER, Über den klinischen Wert der Wassermann'schen Serodiagnostik bei Syphilis. D. m. W. 1907. No. 52. S. 2169—2172.

FITZ-GERALD, Einige Bemerkungen zur Serumdiagnose der Syphilis. New York med. Journ. 1910. S. 221.

FLASHMANN a. BUTLER, Remarks on complement fixation as a method of diagnosis applied to syphilis and general paralysis: the WASSERMANN reaction. Brit. med. Journ. 1909. No. 2545. S. 1019—1025

FLEISCHMANN (1), Verein f. inn. Med. Berlin, 24. Juni 1907. Ref. D. m. W. 1907. No. 30. S. 1233.

— (2), Die Theorie, Praxis und Resultate der Serumdiagnostik der Syphilis. Derm. Zentralbl. 1908. No. 8. S. 226—239.

— (3), Zur Theorie und Praxis der Serumdiagnose der Syphilis. B. k. W. 1908. No. 10. S. 490—494.

— a. BUTLER, Serum Diagnosis of Syphilis. Journ. of the Amer. med. Assoc. Vol. XLIX. 1907. No. 11. S. 934—938.

FLEMMING, A simple method of serum Diagnosis of Syphilis. Lancet. 1909. No. 4474. S. 1512—1514.

FOIX, Technique simplifiée de réaction de fixation. Soc. de Biol. 17. Juli 1909. Ref. Semaine méd. 1909. No. 30. S. 359.

FORNET (1), Zur Präzipitinreaktion bei Syphilis. B. k. W. 1908. No. 2. S. 85.

— (2), Über moderne Serodiagnostik, mit besonderer Berücksichtigung der Präzipitine und Opsonine. M. m. W. 1908. No. 4. S. 161—165.

— (3), Über den Nachweis der Bakterienpräzipitinogene im Organismus. Zentralbl. f. Bakt. Bd. 1. H. 8. S. 843.

— (4), Die Wassermann-A. Neisser-Bruck'sche Reaktion bei Syphilis. D. m. W. 1908. No. 19. S. 830—831.

— (5), Technique des divers procédés, employés pour le séro-diagnostic de la syphilis. Semaine méd. 1908. No. 19. S. 217—219.

— u. SCHERESCHEWSKY (1), Serodiagnose bei Lues, Tabes und Paralyse durch spezifische Niederschläge. M. m. W. 1907. No. 30. S. 1471 bis 1473.

— (2), Gibt es eine spezifische Präzipitinreaktion bei Lues und Paralyse? M. m. W. 1908. No. 6. S. 282—283.

— (3), Über die Spezifizität der Präzipitinreaktion bei Lues und Paralyse. B. k. W. 1908. No. 18. S. 874—877.

—, SCHERESCHEWSKY, EISENZIMMER u. ROSENFELD, Spezifische Niederschläge bei Lues, Tabes und Paralyse. D. m. W. 1907. No. 41. S. 1679—1684.

FÖRSTER, Über das Wassermann-Plaut'sche Verfahren der Serodiagnose bei syphilidogenen Erkrankungen des Zentralnervensystems. Zeitschr. f. Psych. Bd. 65.

FOX (1), The WASSERMANN reaction (NOGUCHI's modification) in pellagra. New York med. Journ. 18. Dez. 1908. S. 1206—1208.

— (2), The principles and technik of the WASSERMANN reaction. New York med. Record. 1909.

— (3), Comparison of the WASSERMANN and NOGUCHI test. Journ. of cut. dis. Aug. 1909.

— (4), The WASSERMANN and NOGUCHI complement fixation test in leprosy. Amer. Journ. of the med. sciences. Mai 1910. S. 725.

FRAENKEL (1), Zur Frage der Syphilisdiagnose in Verbindung mit der Wassermann'schen Reaktion. Russ. Zeitschr. f. ven. u. Hautkrankh. April 1909. Ref. Mon. f. prakt. Derm. 1909. No. 1. S. 27.

— (2), Ringförmige Mastdarmstriktur. Ärztl. Verein Hamburg, 11. Mai 1909. Ref. B. k. W. 1909. No. 22. S. 1044.

— u. MUCH (1), Über die Wassermann'sche Serodiagnostik der Syphilis. M. m. W. 1908. No. 12. S. 602—603.

— - — (2), Zur Wassermann'schen Syphilisdiagnose durch Serumuntersuchung. B. k. W. 1908. S. 896.

— - — (3), Die Wassermann'sche Reaktion an der Leiche. M. m. W. 1908. No. 48. S. 2479—2484.

FRANCINE, Pulmonary Tuberculosis with late WASSERMANN reaction. New York med. Journ. 1910. No. 17. S. 846.

FRANKL, Vererbung der Syphilis. Kongr. d. Deutsch. Ges. f. Gynäk. Strassburg, 2.—5. Juni 1909. D. m. W. 1909. No. 28. S. 1253.

FRANZ, Aneurysma aortae ascendentis. Wiss. Verein d. Militärärzte d. Garnison Wien. 20. März 1909. Ref. D. m. W. 1909. No. 39. S. 1724.

Frenkel-Heiden (1), Berl. med. Ges. 11. März 1908. Ref. B. k. W. 1908. No. 12. S. 617—618.
— (2), Psych. Verein Berlin. 19. Dez. 1908. Allg. Zeitschr. f. Psych. 1908. Bd. 66.
Freudenberg, Eine Mahnung zur Vorsicht bei der diagnostischen Verwertung der Wassermann'schen Syphilisreaktion. B. k. W. 1910. S. 1231.
Friedländer (1), Hereditäre Lues. Derm. Zeitschr. Bd. 15. S. 649.
— (2), Der Wert der Wassermann'schen Reaktion für die Diagnose der Syphilis. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 100. S. 255—262.
— (3), Die Bedeutung der Wassermann'schen Reaktion für die Balneotherapie. Med. Klin. 1910. No. 16. S. 628.
Fritz u. Kren, Über den Wert der Serumreaktion bei Syphilis nach Porges-Meier und Klausner. W. k. W. 1908. No. 12. S. 386—388.
Frongia, Sul potere fissatore del siero nella malaria recidiva. Bull. soc. cult. scienz. Med. Cagliari. 1909. Ref. Bioch. Zentralbl. 1909. Bd. 8. S. 19.
Frugoni, Syphilis und Lepra. Arch. f. Dermatol. u. Syph. 1909. Bd. XCV. Heft 2 u. 3. S. 223—250.
— u. Pisani, Vielfache Bindungseigenschaften des Komplementes einiger Sera (Leprakranker) und ihre Bedeutung. B. k. W. 1909. No. 33. S. 1530—1531.
Frühauf, Maligne Lues. Wiss. Verein d. Militärärzte d. Garnison Wien. Ref. D. m. W. 1909. No. 21. S. 957.
Frödenström, Bidrag til den progressiva paralysens diagnostik. Alm. svenska läkartidn. 1910. No. 14. S. 249.
Fua u. Koch, Zur Frage der Wassermann'schen Reaktion bei Scharlach. W. k. W. 1909. No. 15. S. 522—523.
Fuerstenberg u. Trebing, Die Luesreaktion in ihren Beziehungen zur antitryptischen Kraft des menschlichen Blutes. B. k. W. 1909. No. 29. S. 1357—1359.
Galambos, Über den Wert der Farbenreaktion bei Lues. D. m. W. 1909. No. 22. S. 976—977.
Galewsky, Bedeutung der Serodiagnose. M. m. W. 1909. S. 42.
Garbat u. Munch, Kann das chlorsaure Kali bei der Wassermann'schen Reaktion das Immunhämolysin ersetzen? D. m. W. 1910. No. 3. S. 114—116.
Gardiewski u. Hirschbruch, Die serologischen Untersuchungen auf Syphilis. Strassb. med. Zeit. 1909. H. 3—4.
Garin et Laurent (1), Comparaison entre les réactions de Wassermann, de Porges-Meier et de Bauer-Latapie. Soc. méd. des hôp. de Lyon. 14. Mai 1910.
— (2), La réaction de Wassermann (sérum et différentes liquides de l'organisme). Journ. de Phys. et de Path. génér. 1910. S. 553.
Gaston et Girauld, Séro-diagnostic (Réaction de Wassermann) chez un malade, atteint de chancre syphilitique de l'amygdale. Bull. de la Soc. Franc. de Dermat. et de Syph. 1908. S. 235—237.
Gastou et Lebert, Séro-diagnostic de la syphilis. Reflexions sur la technique et la valeur des méthodes, à propos de 200 cas. Bull. de la Soc. Franç. de Derm. et de Syph. 1910. S. 199.

Gaucher et Abrami [1], Serodiagnose der Lepra. Bull. soc. méd. hôp. Paris 1908. S. 497.
— [2], Le séro-diagnostic des formes atypiques de la lèpre. Bull. de la Soc. méd. des Hôpit. de Paris. 6. Nov. 1908.
Gay and Fitzgerald, The serumdiagnosis of syphilis. Boston med. and surg. Journ. Febr. 1908. No. 6.
Gelarie, Über die diagnostische und therapeutische Bedeutung der Wassermann-Bruck-Neisser'schen Reaktion und die Brauchbarkeit der Modifikation Hecht. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 100. S. 269.
Gerald, Some aspects of the serum diagnosis of syphilis. New York med. Journ. 1910. No. 5. S. 221—225.
Gifford, Kongenitale Syphilis. Journ. of Amer. med. Assoc. 3. Juli 1909. Ref. D. m. W. 1909. No. 31. S. 1368.
Gjorgjevicz u. Sawnik [1], Über die Wassermann'sche Reaktion bei Lues und bei Psoriasis vulgaris. W. k. W. 1910. No. 17. S. 626.
— [2], Erwiderungen auf die Bemerkungen von Dr. Bruck. W. k. W. 1910. No. 21. S. 778.
Glaser, Die Erkennung der Syphilis und ihrer Aktivität durch probatorische Quecksilberinjektionen. B. k. W. 1910. No. 27. S. 1264.
Glaser u. Wolfsohn, Klinische Beobachtungen über die Wassermann-Neisser-Bruck'sche Reaktion und deren Kontrolle durch Sektionsresultate. Med. Klinik. 1909. No. 46. S. 1731—1733, No. 47. S. 1777 bis 1778, u. No. 48. S. 1809—1812.
Goldstein, Welche Bedeutung hat die Serumdiagnostik der Syphilis im gegenwärtigen Stadium für den Praktikus? P. m. W. 1908. No. 32. S. 461—463.
Goldzieher u. Roth, Über den diagnostischen Wert der Wassermann'schen Reaktion. Budapesti Orvosi Ujsag. 1909. No. 33. Ref. Zeitschr. f. Immunitätsf. 1910. Bd. 2. H. 3.
Gozony, Serodiagnose der Syphilis, Orvosi Hetilap. 1908. No. 32—33. Ref. D. m. W. 1908. No. 36. S. 1567.
Grave, de, Le sérodiagnose de la syphilis. Presse méd. belge. 1909. No. 15.
Grosz u. Bunzel, Über das Vorkommen lecithinausflockender und komplementbindender Substanzen im Blute Eklamptischer. W. k. W. 1909. No. 22. S. 783—784.
Grosz u. Volk [1], Serodiagnostische Untersuchungen bei Syphilis. W. k. W. 1908. No. 18. S. 647—650.
— [2], Weitere serodiagnostische Untersuchungen bei Syphilis. W. k. W. 1908. No. 44. S. 1522—1524.
— [3], Bemerkungen zur Mitteilung von R. Bauer u. A. Hirsch. Beitrag zum Wesen der Wassermann'schen Reaktion. W. k. W. 1910. No. 3. S. 103.
— [4], Schlussbemerkung zu der Entgegnung von R. Bauer und A. Hirsch. W. k. W. 1910. No. 5. S. 171.
Grosser, Wert und praktische Bedeutung der Serodiagnostik bei Lues. Med. Klinik. 1909. No. 36. S. 1343—1350.
Gruber, v., Über die Wassermann'sche Syphilisreaktion. Ges. f. Morph. u. Physiol. München. 30. VI. 1909. Ref. B. k. W. 1909. No. 32. S. 1509.
Guenot, Syphilitische Epilepsie. Gaz. des hôpit. 1909. No. 65.

GUSSMANN u. NEUBER (1), Wassermann'sche Reaktion. Orvosi Hetilap. 1909. No. 28—29.
— (2), Über den praktischen Wert der Wassermann'schen Reaktion bei Syphilis. Med. Klin. 1910. No. 36. S. 1409.

GUTH, Über die zweite von TSCHERNOGUBOW angegebene Modifikation der Wassermann'schen Reaktion. D. m. W. 1909. No. 52. S. 2319.

GUTMANN (1), Serodiagnose in der Augenheilkunde. B. k. W. 1908. S. 619.
— (2), Verein f. inn. Med. Berlin. 15. Febr. 1909. Ref. D. m. W. 1909. No. 9. S. 419—420.

HAAN, DE, Over het vorkommen van antistoffen en hit bloedserum van lijders aan lepra. Genesk. Tijdschr. voor Neder-Indic. 1909. S. 151.

HAENDEL (1), Beitrag zur Frage der Komplementablenkung. D. m. W. 1907. No. 49. S. 2030—2032.
— (2), Ergebnisse der Immunitätsforschung in den letzten Jahren. Deutsche militärärztl. Zeitschr. 1909. 20. Jan. Vereinsbeilage S. 2—3.
— u. SCHULTZ, Beitrag zur Frage der komplementablenkenden Wirkung der Sera von Scharlachkranken. Zeitschr. f. Immunitätsf. Bd. 1. H. 1. S. 91—103.

HALBERSTAEDTER, MÜLLER u. REICHE, Über Komplementbindung bei Syphilis hereditaria, Scharlach und anderen Infektionskrankheiten. B. k. W. 1908. No. 43. S. 1917—1919.

HALLAGER, Nyere Bidrag til Spörgsmaalet om Dementia pareticas Natur og Behandling. Ugeskr. f. Laeger. 1909. No. 7. S. 169—176, No. 8. S. 195—201, No. 9. S. 219—228.

HANCKEN (1), Über die praktische Bedeutung der Wassermann'schen Syphilisreaktion. Fortschr. d. Med. 1909. No. 4. S. 145.
— (2), Mediz. Gesellsch. Magdeburg. 29. April 1909. Ref. M. m. W. 1909. No. 33. S. 1714.
— (3), Beitrag zur Serodiagnose der Syphilis. Diss. 1909.

HARTOCH u. YAKIMOFF, Zur Frage der Komplementbindung bei experimentellen Trypanosomosen. W. k. W. 1908. No. 21. S. 753—755.

HASENFELD u. SZILLI, Greisenalter, Arteriosklerose und die Wassermann-sche Reaktion. Internat. Kongr. Budapest, 1. Sept. 1909. Ref. M. m. W. 1909. No. 40. S. 2080.

HAUCK (1), Zur Frage des klinischen Wertes der Wassermann-Neisser-Bruck'schen Syphilisreaktion. M. m. W. 1909. No. 25. S. 1265—1268.
— (2), Praktische Bedeutung der Syphilisreaktion. M. m. W. 1909. No. 25. S. 1265.
— (3), Neuere Forschungsergebnisse auf dem Gebiete der Syphilistherapie. Ärztl. Bezirksver. Erlangen. 3. Juni 1910. Ref. M. m. W. 1910. No. 27. S. 1471.
— (4), Positiver Ausfall der Wassermann-Neisser-Bruck'schen Syphilisreaktion bei Lupus erythematosus acutus. M. m. W. 1910. No. 1. S. 17.

HAUPTMANN, Ärztl. Ver. Hamburg. 31. Mai 1910. Ref. B. k. W. 1910. No. 29. S. 1385.
— u. HÖSSLI, Erweiterte Wassermann'sche Methode zur Differentialdiagnose zwischen Lues cerebrospinalis und multipler Sklerose. M. m. W. 1910. No. 30. S. 1581.

HAYN, Die Klausner'sche Reaktion. Diss. Breslau 1909.
— u. SCHMIDT, Über die angebliche Brauchbarkeit des chlorsauren Kali für die Serodiagnose der Syphilis. Dermat. Zeitschr. 1910. S. 325.
HECHT (1), Eine Vereinfachung der Komplementbindungsreaktion bei Syphilis. W. k. W. 1908. No. 50. S. 1742—1743.
— (2), Untersuchungen über hämolytische, eigenhemmende und komplementäre Eigenschaften des menschlichen Serums. W. k. W. 1909. No. 8. S. 265—269.
— (3), Eine Vereinfachung der Komplementbindungsreaktion bei Syphilis. W. k. W. 1909. No. 10. S. 338—340.
— (4), Vorstellung eines Lichen lueticus mit negativer Wassermann'scher Reaktion nebst einigen Bemerkungen über den Wert derselben. Verein Deutscher Ärzte Prag. 19. März 1909. Ref. B. k. W. 1909. No. 15. S. 713.
— (5), Was leistet die Serodiagnostik dem praktischen Arzte? Verein Deutsch. Ärzte Prag. 26. Nov. 1909. Ref. M. m. W. 1910. No. 4. S. 220—221.
— (6), Zur Technik der Seroreaktion bei Syphilis. Zeitschr. f. Immunitätsf. Bd. 5. H. 5. S. 572.
— (7), Die Serodiagnostik im Rahmen der Prostitution. D. m. W. 1910. No. 7. S. 317.
— (8), Eigenhemmung menschlicher Sera. B. k. W. 1910. No. 18. S. 830.
— , LATEINER u. WILENKO (1), Über Komplementbindungsreaktion bei Scharlach. W. k. W. 1909. No. 15. S. 523—524.
— (2), Über die Komplementbindungsreaktion bei Scharlach. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Bd. 2. Heft 3. S. 356—374.
HECKMANN, Zur Ätiologie der Arthritis deformans. M. m. W. 1909. No. 31. S. 1588—1591.
HEIDINGSFELD, The WASSERMANN diagnostic test for syphilis. Lancet. 10. April 1909.
HEIMANN, Quantitative Bestimmung des Ausfalles der Syphilisreaktion. Journ. of Amer. med. Assoc. 21. Mai 1910.
HELLER, Serodiagnose der Syphilis. Diss. Erlangen 1908.
— u. TOMARKIN, Ist die Methode der Komplementbindung beim Nachweis spezifischer Stoffe für Hundswut und Vaccine brauchbar? D. m. W. 1906. No. 20. S. 795—797.
HENDERSON-SMITH and CANDLER, On the WASSERMANN reaction in general paralysis of the insane. Brit. med. Journ. 1909. No. 2534. S. 198—201.
HESSBERG, Beiträge zur Bedeutung der Serodiagnose der Syphilis für die Augenheilkunde. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Beilageheft zum 48. Jahrg. Ref. B. k. W. 1910. No. 19. S. 902.
HINRICHS, Der serologische Luesnachweis mit der Bauer'schen Modifikation der Wassermann'schen Reaktion. Med. Klinik. 1908. No. 35. S. 1349—1353.
HMIELVITZKI, Serodiagnose der Syphilis. Prakt. Wratch. 1909. No. 43 bis 45. Ref. Derm. Zeitschr. 1909. H. 5.
HOCHE, Wassermann'sche Reaktion und progressive Paralyse. Wandervers. südd. Neurologen zu Baden-Baden. 1909. Ref. B. k. W. 1909. No. 33.

HOEHNE (1), Die Serumdiagnose der Syphilis. Derm. Zeitschr. 1908. Bd. 15. No. 9. H. 3. S. 146.

— (2), Die Serodiagnose der Syphilis. D. m. W. 1908. No. 26. S. 949.

— (3), Über die Verwendung von Urin zur Wassermann'schen Syphilisreaktion. B. k. W. 1908. No. 32. S. 1488—1489.

— (4), Über das Verhalten des Serums von Scharlachkranken bei der Wassermann'schen Reaktion auf Syphilis. B. k. W. 1908. No. 38. S. 1717—1719.

— (5), Was leistet zur Zeit die Wassermann'sche Reaktion für die Praxis? Med. Klinik. 1908. No. 47. S. 1787—1790.

— (6), Die Wassermann'sche Reaktion und ihre Beeinflussung durch die Therapie. B. k. W. 1909. No. 19. S. 869—873.

— (7), Über die Bedeutung der positiven Wassermann'schen Reaktion. Derm. Zeitschr. Mai 1909. S. 273—281.

— (8), Über die verschiedenen Modifikationen der Wassermann'schen Reaktion. B. k. W. 1910. No. 8. S. 334—337.

— u. KALB, Reagiert das vor und nach dem Essen entnommene Blut verschiedenartig nach WASSERMANN? B. k. W. 1910. No. 29. S. 1367.

HOFFMANN, Die Serumdiagnose der kongenitalen Syphilis. M. m. W. 1909. S. 423.

— u. BLUMENTHAL, Die Serodiagnostik der Syphilis und ihre Verwertbarkeit in der Praxis. Derm. Zeitschr. 1908. S. 23—36.

HOLZMANN, Scharlach und Wassermann'sche Syphilisreaktion. M. m. W. 1909. No. 14. S. 715—716.

HÜBNER, (1) Zur Lehre von den syphilologenen Erkrankungen des Zentralnervensystems. Jahresvers. d. Deutschen Vereins f. Psych. 23. u. 24. April 1909. Ref. Allg. Zeitschr. f. Psych. Bd. 66. H. 3—4. S. 657—658.

— (2), Quecksilberbehandlung der Syphilis. Fortschr. d. Med. 1910. No. 13. Ref. D. m. W. 1910. No. 15. S. 727.

HÜGEL u. RUETE, Bisherige Erfahrungen über die Serodiagnostik der Syphilis an der dermatologischen Universitätsklinik zu Strassburg. M. m. W. 1910. No. 2. S. 79—80.

IGERSHEIMER (1), Inwiefern ist die moderne Syphilis- u. Tuberkulosediagnostik imstande, die bisherigen Anschauungen über die Ätiologie gewisser Augenerkrankungen zu modifizieren? Ophthalm. Ges. in Heidelberg. 4., 5. u. 6. Aug. 1910. M. m. W. 1910. No. 35. S. 1855.

— (2), Wassermann'sche Reaktion nach spezifischer Behandlung bei hereditärer Lues. B. k. W. 1910. No. 33. S. 1540.

M'INTOSH, The Sero-Diagnosis of Syphilis. Lancet. 1909. No. 4474.

— (2), Observations on the WASSERMANN reaction with special reference to the influence of specific treatment upon it. Zeitschr. f. Immunitätsf. 1910. Bd. 5. H. 1. S. 76.

ISAAC, Diskussion in Berl. med. Ges. 15. Juni 1910. Ref. B. k. W. 1910. No. 26. S. 1250.

ISABOLINSKY (1), Über die klinische Bedeutung der Wassermann'schen Reaktion. Wratschebnaja Gazeta. 1909. No. 16—17. Ref. Fol. Serol. 1909. S. 248.

ISABOLINSKY (²), Beiträge zur klinischen Beurteilung der Serum-Diagnostik der Syphilis. Arbeiten a. d. Institut z. Erforschung d. Infektionskrankheiten in Bern u. a. den Laboratorien des Schweizer Serum- u. Impfinstitutes. 1909. H. 3.

— (³), Weitere Untersuchungen zur Theorie und Praxis der Serodiagnostik der Syphilis. Zeitschr. f. Immunitätsf. Bd. III. H. 2. S. 143—158.

IZAR, Über eine spezifische Eigenschaft luetischer Blutsera. M. m. W. 1910. No. 4. S. 182—183.

JACOBAEUS, Kliniska erfarenheter af Wassermann's reaktion i en undersökning af omkring 700 fall. Hygiea. 1910. S. 97 u. 239.

— u. BACKMANN, Über verschiedene Modifikationen der Wassermann'schen Reaktion. Zeitschr. f. Immunitätsf. Bd. IV. No. 1—2. S. 78—102.

JACOBI, Das Zustandekommen unspezifischer Serumreaktionen. Ther. d. Gegenwart. 1908. No. 12.

JACOBSTHAL (¹), Über positive Wassermann'sche Reaktion der Lumbalflüssigkeit bei negativer des Blutes. Ärztl. Verein in Hamburg. 2. Nov. 1909. Ref .B. k. W. 1909. No. 48. S. 2166.

— (²), Die optische Serodiagnose der Syphilis. Ärztl. Verein Hamburg. 23. Nov. 1909. Ref. M. m. W. 1909. No. 50. S. 2607.

— (³), Die Wassermann'sche Reaktion, eine Präzipitationsreaktion. Ärztl. Verein Hamburg. 16. Nov. 1909. Ref. M. m. W. 1910. No. 4. S. 215.

— (⁴), Zur Technik der Wassermann'schen Reaktion. M. m. W. 1910. No. 13. S. 689.

— (⁵), Zur Frage nach der Herkunft der die Wassermann'sche Reaktion hervorrufenden Substanzen. Biol. Abteil. d. ärztl. Vereins Hamburg. 8. Febr. 1910. Ref. M. m. W. 1910. No. 19. S. 1036.

JACOBY u. SCHÜTZE, Über die Inaktivierung des Komplements durch Schütteln. B. k. W. 1909. No. 48. S. 2139.

JADASSOHN (¹), Die Bedeutung der modernen Syphilisforschung. Versamml. d. Ärztl. Zentralvereins, Olten, 31. Okt. 1908. Ref. D. m. W. 1908. No. 48. S. 2102.

— (²), Bedeutung der modernen Syphilisforschungen, besonders der Serodiagnostik, für die Klinik der Syphilis. Korrespondenzbl. f. Schweizer Ärzte. 1909. No. 5.

JANSKY, Die Wassermann-Plaut'sche Methode. D. m. W. 1907. S. 1346.

JARKOWSKI et RAJCHMANN, Quelques remarques sur la réaction de WASSERMANN, dans le tabes el la paralysie générale. Compt. rend. T. 66. 1909. S. 628.

JAWORSKI u. LAPINSKI, Über das Schwinden der Wassermann-Neisser-Bruck'schen Reaktion bei syphilitischen Erkrankungen und einige strittige Punkte derselben. W. k. W. 1909. No. 42. S. 1442—1445.

JESIONEK, Die Bedeutung der Wassermann'schen Reaktion für die Therapie der Syphilis. B. k. W. 1909. S. 2216.

— u. MEIROWSKY, Die praktische Bedeutung der Wassermann-A. Neisser-Bruck'schen Reaktion. M. m. W. 1909. No. 45. S. 2297 bis 2300.

JOCHMANN u. TÖPFER, Zur Frage der Spezifizität der Komplementbindungsmethode bei der Syphilis. M. m. W. 1908. No. 32. S. 1690—1691.

JOLTRAIN, Nouvelles méthodes de séro-diagnostic. Paris 1910.

Jones, Modern progress in our knowledge on the pathology of general paralysis. Lancet. 1909. No. 4482. S. 209—212.

Jordan, Zur Frage über den praktischen Wert der Wassermann'schen Reaktion bei Syphilis. Med. Obosr. 1910. No. 2.

Joseph, Die Bedeutung der Serumdiagnostik für das kongenitale Lues. Arch. f. Kinderheilk. 1909. S. 164—168.

Jousset et Paraskevolopoulos, De la variabilité du complément et des causes d'erreur dans le syphilo-diagnostic pour la réaction de fixation. Soc. de Biol. 3. Juli 1909. Ref. Semaine méd. 1909. No. 28. S. 335.

Jundell, Almkvist u. Sandman (1), Wassermann's Syphilisreaktion bei Lepra. Zentralbl. f. inn. Med. 1908. No. 48. S. 1181—1188.

— (2), Några erfarenheter med Wassermann's serumreaktion vid syfilis. Hygiea. 1909. S. 193—215.

Jorgensen og Madsen, The fate of typhoid and cholera agglutinins during active and passive immunisation. Kopenhagen 1902. S. 1—40.

Kafka, Über die klinische Bedeutung der Komplementbindungsmethode im Liquor cerebrospinalis, speziell bei der progressiven Paralyse. Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. Dez. 1908. S. 529—550.

Kann, Die Diagnose der initialen Tabes. B. k. W. 1909. No. 25. S. 1156 bis 1158.

Kaplan (1), The principles and technique of the Wassermann and Noguchi reactions and their comparative value to the clinician. Amer. Journ. of the med. Science. Jan. 1910. No. 1. S. 82—99.

— (2), The theoretical consideration of the Wassermann reaction and its pratical application. Amer. Journ. of the med. Science. Juli 1910. S. 91.

Kappelhoff, Klausner'sche Reaktion. Tijdschr. v. Geneesk. 1908. No. 21.

Karewski (1), Über die Bedeutung der Wassermann'schen Syphilisreaktion für die chirurgische Differentialdiagnose. B. k. W. 1908. No. 1. S. 15—18.

— (2), Chirurgische Syphilis. B. k. W. 1908. No. 5. S. 181—190.

Kellner, Clemenz, Brückner u. Rautenberg, Wassermann'sche Reaktion bei Idiotie. D. m. W. 1909. No. 42. S. 1827—1828.

Kentzler u. Orszag, Syphilisreaktion nach Porges, Meier, Klausner und Levaditi. Orvosi Hetilap. 1908. No. 22. Ref. D. m. W. 1908. No. 25. S. 1118.

Mc. Kenzie, The serum diagnosis of syphilis. Journ. of Path. and Bacter. 1909. S. 311—324.

Kiralyfi, Zur Frage des Zusammenhanges zwischen Wassermann'scher Reaktion und antiluetischer Behandlung. W. k. W. 1910. No. 5. S. 162—166.

Kirschbaum, Die A. Wassermann-A. Neisser-C. Bruck'sche Reaktion bei Syphilis. Deutsche militärärztl. Zeitschr. 1909. S. 500—513.

Kiss (1), Zur Theorie der Wassermann'schen Reaktion. Gyogyaszat. 1909. No. 46. Ref. Fol. Serol. Bd. 3. H. 7. S. 311.

— (2), Wassermann féll, syphilioréactio. Gyogyaszat. 1909. No. 47 u. 48. Ref. Derm. Zeitschr. 1909. No. 3. S. 180.

— (3), Die Wassermann'sche Reaktion. Derm. Beil. z. No. 17 des Orvosi Het. Bud. Ujsag. Ref. Derm. Zeitschr. 1909. No. 9.

KLAUSNER (1), Vorläufige Mitteilung über eine Methode der Serumdiagnostik bei Lues. W. k. W. 1908. No. 7. S. 214—215.
— (2), Über eine Methode der Serumdiagnostik bei Lues. W. k. W. 1908. No. 11. S. 363—364.
— (3), Über die Serumdiagnose bei Syphilis. Erwiderung an WASSERMANN. W. k. W. 1908. No. 13. S. 436.
— (4), Klinische Erfahrungen über das Präzipitationsphänomen mit destilliertem Wasser im Serum Syphilitischer. W. k. W. 1908. No. 26. S. 940—941.
— (5), Präzipitationsreaktion bei Syphilis. P. m. W. 1908. No. 46. S. 675.
— (6), Ergebnisse der Klausner'schen Syphilisreaktion. D. m. W. 1909. S. 328.

KLEIN, Wert der Wassermann'schen Reaktion für die Psychiatrie. Tijdschr. v. Geneesk. 1909. No. 22.

KLEINSCHMIDT (1), Über die Stern'sche Modifikation der Wassermann'schen Reaktion. Zeitschr. f. Immunitätsf. 1909. Bd. 3. H. 5. S. 512—516.
— (2), Bildung komplementbindender Antikörper durch Fette und Lipoidkörper. B. k. W. 1910. No. 2. S. 57—61.

KLIEN, Zur Bewertung der Porges'schen Reaktion für die Diagnose der progressiven Paralyse. Mon. f. Psych. u. Neurol. Bd. XXVI. 1909. S. 186. (Erg.-Heft).

KNOBLAUCH, Die Differentialdiagnose der Hirnlues. Wanderversamml. d. südwestdeutsch. Neurol. u. Irrenärzte. 22. u. 23. Mai in Baden-Baden. Ref. Med. Klin. 1909. No. 25. S. 945—946.

KNOEPFELMACHER u. LEHNDORFF (1), Komplementablenkung bei Müttern hereditär-luetischer Säuglinge. Gesellsch. f. inn. Med. u. Kinderheilk. Wien. 5. März 1908. Ref. W. m. W. 1908. No. 15. S. 813.
— (2), Komplementfixation bei Müttern heredo-syphilitischer Säuglinge (II. Mitteilung). Med. Klinik. 1908. No. 31. S. 1182—1184.
— (3), Hydrocephalus chronicus internus congenitus und Lues. Med. Klinik. 1908. No. 49. S. 1863—1865.
— (4), Untersuchungen heredo-luetischer Kinder mittels der Wassermann-schen Reaktion. Das Gesetz von PROFETA. W. m. W. 1909. No. 38. S. 2230—2237.
— (5), Das Colles'sche Gesetz. Med. Klinik. 1909. No. 40. S. 1506—1508.
— (6), Das Colles'sche Gesetz und die neuen Syphilisforschungen. Jahrbuch f. Kinderheilk. 1910. Bd. 71. S. 156—179.

KOHN, Über die Klausner'sche Serumreaktion. W. k. W. 1909. No. 18. S. 633—635.

KOLLE, Die Ergebnisse der neueren Forschungen über die Syphilisätiologie und Syphilisdiagnostik, im besonderen die Serumdiagnostik. Korrespond.-Bl. f. Schweizer Ärzte. 1909. No. 2. S. 33—45.
— u. SCHATILOFF, Untersuchungen über Komplementbindung bei Rekurrenserkrankungen des Menschen und experimenteller Rekurrens-Spirochätose der Mäuse. D. m. W. 1908. No. 27. S. 1176—1178.

KÖNIG (1), Warum ist die Hecht'sche Modifikation der Wassermann'schen Luesreaktion dieser und der Stern'schen Modifikation vorzuziehen? W. k. W. 1909. No. 32. S. 1127—1129.

König (2), Über die Hecht'sche Modifikation der Wassermann'schen Reaktion. D. m. W. 1910. No. 10. S. 506.

Kopp (1), Über die Bedeutung der Wassermann'schen Serodiagnostik der Syphilis für die Praxis. M. m. W. 1909. No. 19. S. 957—959.

— (2), Über die Bedeutung der Wassermann'schen Serodiagnostik der Syphilis für die Praxis. M. m. W. 1909. No. 23. S. 1184.

— (3), Zur Frage der praktischen Bedeutung der Serodiagnose der Syphilis. M. m. W. 1910. No. 21. S. 1126.

Korschun u. Leibfried, Über Komplementbindung bei Typhus recurrens. D. m. W. 1909. No. 27. S. 1179—1180.

Korschun, Leibfried u. Merkuriew, Technik und praktische Bedeutung der Wassermann'schen Reaktion. Charkow med. Zeitg. 1909. S. 271. Ref. Monatsh. f. prakt. Dermat. 1909. No. 4. S. 189.

Kraus, Fr. (1), Über Serodiagnostik vom klinischen Standpunkt. Med. Klinik. 1908. No. 38. S. 1411—1418.

— (2), Die Serodiagnostik vom klinischen Standpunkte aus. Med. Klinik. 1909. No. 38. S. 1411.

Kraus, R., Gesellsch. d. Ärzte Wien. 28. Febr. 1908. Ref. W. k. W. 1908. No. 10. S. 341.

— u. Volk (1), Weitere Studien über Immunität bei Syphilis und bei der Vakzination gegen Variola. W. k. W. 1906. No. 21. S. 620—622.

— (2), IX. Kongr. d. Deutsch. Dermat. Gesellsch. Bern. 12. Sept. 1906. Ref. D. m. W. 1906. No. 41. S. 1687.

— (3), Gesellsch. d. Ärzte Wien. 19. April 1907. W. k. W. 1907. No. 17. S. 515.

Krefting (1), Ligsera og den Wassermann'ske syfilisreaktion. Norsk Magaz. f. Laegevidenskaben. 1910. Jan. S. 65—73.

— (2), Aortainsufficienz og Wassermann's Luesreaktion. Norsk Magaz. f. Laegevidenskaben. 1910. No. 2. S. 156—162.

— (3), Leichensera und die Wassermann'sche Syphilisreaktion. D. m. W. 1910. No. 8. S. 336.

— (4), Aorteninsuffizienz und die Wassermann'sche Luesreaktion. B. k. W. 1910. No. 16. S. 713.

Kreuter u. Pöhlmann, Die Bedeutung der Wassermann'schen Reaktion für die chirurgische Diagnostik mit besonderer Berücksichtigung der Modifikation nach Stern. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. 1909. Bd. 102. H. 1—3. S. 277—293.

Kroner, Über den differentialdiagnostischen Wert der Wassermann'schen Serodiagnostik bei Lues für die innere Medizin und die Neurologie. B. k. W. 1908. No. 4. S. 149—151.

Kürner, Über die Verbreitung der Syphilis in den Schwachsinnigenanstalten Württembergs auf Grund von Blutuntersuchungen mittels der Wassermann'schen Methode. Med. Klin. 1910. No. 37. S. 1445.

Lamalle, Sur la séroréaction de la syphilis. Le Scalpel et Liège méd. 1909. No. 11.

Landsteiner, Immunität und Serodiagnostik bei menschlicher Syphilis. Zentralbl. f. Bakt. 1908. No. 24—25.

— u. Müller (1), Bemerkungen zu der Mitteilung: Über die Beeinflussung von Antistoffen durch alkoholische Organextrakte. W. k. W. 1908. No. 7. S. 230.

LANDSTEINER u. MÜLLER (2), Bemerkungen zu der Mitteilungen von WEIL u. BRAUN „Über die Beeinflussung von Antistoffen durch alkoholische Organextrakte.“ W. k. W. 1908. No. 7.

— — u. PÖTZL (1), Über Komplementbindungsreaktionen mit dem Serum von Dourinetieren. W. k. W. 1907. S. 1421—1422.

— (2), Zur Frage der Komplementbindungsreaktionen bei Syphilis. W. k.W. 1907. No. 50. S. 1565—1567.

— (3), Bemerkungen zu den Mitteilungen von Prof. WASSERMANN in No. 50 u. 51 dieser Wochenschrift. B. k. W. 1908. No. 2. S. 86.

— u. STANKOWICZ, Die Adsorption und die Bindung von Komplement durch suspendierte und kolloidal gelöste Substanzen. Zentralbl. f. Bakt. 1906. Bd. 42. S. 108.

LANDAU-MÜLLER, Versuche, Luessera auf spektroskopischem Wege zu differenzieren. W. k. W. 1908. S. 1039.

LANGE (1), Die Wassermann'sche Reaktion mit chlorsaurem Kali nach BRIEGER und RENZ. B. k. W. 1910. No. 2. S. 87.

— (2), Ergebnisse der Wassermann'schen Reaktion bei Vorbehandlung der Sera mit Baryumsulfat nach WECHSELMANN. D. m. W. 1910. No. 5. S. 217—219.

— (3), Die Wassermann'sche Reaktion mit chlorsaurem Kali nach BRIEGER und RENZ. B. k. W. 1910. No. 8. S. 337—338.

— (4), Zur Kenntnis der Wassermann'schen Reaktion, insbesondere bei mit EHRLICH's 606 behandelten Luesfällen. B. k. W. 1910. No. 36. S. 1656.

LAUB u. NOVOTNY, Über die Brauchbarkeit der Porges'schen Ausflockungsreaktion für die Diagnose der Lues an Leichen. Zeitschr. f. Immunitätsf. 1909. Bd. III. H. 4. S. 394—400.

LAUBRY et PARVU (1), La réaction de WASSERMANN dans les anévrysmes de l'aorte. Soc. de Biol. 8. Mai 1909. Ref. Semaine méd. 1909. No. 20. S. 238.

— (2), La réaction de WASSERMANN au cours de quelques affections cardiovasculaires. Soc. de Biol. 3. Juli 1909. Ref. Semaine méd. 1909. No. 28. S. 335.

LEBER (1), Serodiagnostik bei Augenerkrankungen. Versamml. d. ophthalm. Ges. Heidelberg. 5.—7. Aug. 1907. Ref. D. m. W. 1907. No. 38. S. 1560.

— (2), Über die biologische Diagnostik spezifischer, insonderheit syphilitischer Augenerkrankungen. Med. Klinik. 1907. No. 38. S. 1140—1141.

— (3), Berichtigung zu der Arbeit „Die Serodiagnostik in der Ophthalmologie“ von CURT COHEN. B. k. W. 1908. No. 20. S. 991.

— (4), Ophthalmologische Serodiagnostik. D. m. W. 1908. No. 31. S. 1372.

— (5), Serodiagnostische Untersuchungen bei Syphilis und Tuberkulose des Auges. Arch. f. Ophthalm. Bd. LXXIII. H. 1. 1909. S. 1—69.

LEDERMANN (1), Über den praktischen Wert der Serodiagnostik bei Syphilis. D. m. W. 1908. No. 41. S. 1760—1763.

— (2), Über die Technik der Serumdiagnose der Syphilis und allgemeine Bemerkungen über ihren Wert in der ärztlichen Praxis. Zeitschr. f. ärztl. Fortb. 1909. Bd. 4. No. 7.

LEDERMANN (3), Über die Bedeutung der Wassermann'schen Serumreaktion für die Diagnostik und Behandlung der Syphilis. Med. Klinik. 1909. No. 12. S. 419—423.
— (4), Die Serodiagnostik bei Lues. Versamml. d. Balnool. Gesellsch. Berlin. 4.—9. Mai 1909. Ref. M. m. W. 1909. No. 15. S. 776.
— (5), Psych. Verein Berlin. 19. Dez. 1908. Ref. Allg. Zeitschr. f. Psych. 1909. S. 224.
— (6), Disk. Berl. med. Ges. 15. Juni 1910. Ref. B. k. W. 1910. No. 26. S. 1250.
— (7), Über die Beziehungen der Syphilis zu Nerven- und anderen inneren Erkrankungen auf Grund von 573 serologischen Untersuchungen. B. k. W. 1910. No. 39. S. 1787.

LENHARTZ, Internationaler Kongr. Budapest. 30. Aug. 1909. Ref. M. m. W. 1909. No. 37. S. 1916.

LESSER, FR. (1), Zu welchen Schlüssen berechtigt die Wassermann'sche Reaktion. Med. Klinik. 1908. No. 9. S. 299—302.
— (2), Antwort auf die vorstehenden Bemerkungen des Herrn J. CITRON. Med. Klinik. 1908. No. 12. S. 418—419.
— (3), Tabes und Paralyse im Lichte der neueren Syphilisforschung. B. k. W. 1908. No. 39. S. 1762—1764.
— (4), Psych. Verein Berlin, 19. Dez. 1908. Ref. Allg. Zeitschr. f. Psych. 1909. Bd. 66. S. 224—226.
— (5), Weitere Ergebnisse der Serodiagnostik der Syphilis. D. m. W. 1909. No. 9. S. 379—383.
— (6), Zur Technik und zum Wesen der Wassermann'schen Reaktion. B. k. W. 1909. No. 21. S. 974—976.
— (7), Die Behandlung der Syphilis im Lichte der neuen Syphilisforschung. D. m. W. 1910. No. 3. S. 116—121.
— (8), Die verschiedenen Modifikationen der Wassermann'schen Reaktion und ihre Bewertung. Dermat. Zeitschr. 1910. S. 504.
— (9), Disk. Berl. med. Ges. 8. Juni 1910. Ref. B. k. W. 1910. No. 26. S. 1245.

LEVADITI (1), Le séro-diagnostic de la syphilis. Revue pratique des maladies cut. syphil. et vénér. 1907. S. 312—323.
— (2), La séro-réaction de la syphilis. Presse méd. 1907. No. 41. S. 321 bis 323.
— (3), La question de la syphilis. Presse méd. 1907. No. 90. S. 721—724.
— (4), Les nouveaux moyens de diagnostic microbiologique et sérologique de la syphilis. Annales de Dermat. et de Syphil. 1909. S. 187—207 u. 259—274.
— , LAROCHE et YAMANOUCHI, Le diagnostic précoce de la syphilis par la méthode de WASSERMANN. Compt. rend. 1908. 2. Mai. T. I. S. 720—722.
— et MARIE (1), Les anticorps syphilitiques dans le liquide céphalo-rachidien des paralytiques généraux et des tabétiques. Semaine méd. 1906. No. 52. S. 621—622.
— (2), L'action du liquide céphalo-rachidien des paralytiques généraux sur le virus syphilitique. Compt. rend. 1907. 11. Mai. T. I. S. 872—874.
— et NATTAN-LARIER, La réaction des lipoïdes dans la Piroplasmose canine. Compt. rend. 1909. T. I. S. 157.

Levaditi, Ravaut et Yamanouchi, Localisation nerveuse de la syphilis et propriétés du liquide céphalorachidien. Compt. rend. 9. Mai 1908. S. 814—816.

— et Roché, La syphilis. Paris 1909.

— et Yamanouchi (1), Le séro-diagnostic de la syphilis. Compt. rend. 21. Dez. 1907. T. II. S. 740—742.

— - — (2), La réaction de la déviation du complément dans la maladie du sommeil. Bull. de la Soc. de Path. exotique. 1908. T. I. No. 3. S. 140.

— - — (3), Séro-réaction de la syphilis et de la paralysie générale. Compt. rend. 1908. T. I. S. 27—29.

— - — (4), La séro-réaction de la syphilis et de la paralysie générale. Compt. rend. 29. Febr. 1908. S. 349—350.

Lewandowsky, Disk. Berl. Ges. f. Psych. u. Nervenheilk. 13. Juni 1910. Ref. B. k. W. 1910. No. 36. S. 1682.

Lie, Om serologiske Undersögelser särlig ved Syphilis. Medicinsk Revue. 1909. S. 113.

Liefmann, Über den Mechanismus der Seroreaktion der Lues. M. m. W. 1909. No. 41. S. 2097—2101.

Linser, Über Heredität bei Syphilis. Naturw. Verein Tübingen. 8. Febr. 1909. Ref. M. m. W. 1909. No. 13. S. 686.

Lippmann, Über den Zusammenhang von Idiotie und Syphilis. M. m. W. 1909. No. 47. S. 2417—2418.

Litterer, Die Serodiagnostik der Syphilis. Journ. of the Amer. med. Assoc. 1909. S. 1537.

Loe and Whitemore, The Wassermann-reaction in syphilis and their diseases. Boston med. and surg. Journ. April 1909. No. 13. S. 410.

Lode u. Ballner, Zur Methodik der Komplementbindung. M. m. W. 1908. No. 10. S. 503—504.

Löhlein (1), Die Luesreaktion an der Leiche. Fortschr. d. Med. 1909. No. 3.

— (2), Moderne Serodiagnostik. Med. Gesellsch. Zwickau. 2. März 1909. Ref. D. m. W. 1909. No. 38. S. 1676.

— (3), Zur Frage der Verwertbarkeit der Wassermann'schen Syphilisreaktion an der Leiche. Fol. Serol. 1910. Bd. 4. H. 3. S. 227.

— u. Riecke (1), Die Wassermann'sche Reaktion auf Syphilis. B. k. W. 1908. S. 2169.

— - — (2), Die Wassermann'sche Reaktion. M. m. W. 1909. S. 152.

Löwenberg, Die Serodiagnose der Lues mittels der Porges'schen Reaktion. D. m. W. 1910. No. 35. S. 1609.

Lucksch, Die Wassermann'sche Reaktion an der Leiche. Wiss. Ges. deutsch. Ärzte in Böhmen. 20. Mai 1910. Ref. M. m. W. 1910. No. 23. S. 1261.

Lüdke, Die praktische Verwertung der Komplementbindungsreaktion. M. m. W. 1909. No. 26. S. 1313—1318.

Madsen, Thorvald (1), Toxines et Antitoxines sur le poison du botulisme et son antitoxine. Oversigt over det kgl. danske Videnskabernes Selskabs Forhandlinger. 1905. S. 3—10.

— (2), Allgemeines über bakterielle Antigene-Toxine, deren Antikörper antitoxische Eigenschaften aufweisen. Handbuch d. Immunitätsf. v. Kraus u. Levaditi. Bd. 1. S. 35—76.

MALINOWSKY, Über die Bedeutung der Wassermann'schen Reaktion für die Syphilis. Poln. Zeitschr. f. Derm. 1909. No. 1. Ref. Mon. f. Derm. 1909. No. 39. S. 326.

MANTEUFEL, Untersuchungen über spezifische Agglomeration und Komplementbindung bei Trypanosomen und Spirochäten. Arbeit a. d. Kais. Gesundheitsamte. 1908. No. 28. S. 172—197. .

MANWARING, Über die Beziehungen von Enzymwirkungen zu den Erscheinungen der sogenannten Komplementablenkung bei Syphilis. Zeitschr. f. Immunitätsf. 1909. Bd. III. H. 4. S. 309—337.

MARCHILDON, Wässrige und alkoholische Extrakte. Journ. of Amer. med. Assoc. 1908. No. 25.

MARCUS, Om Serumdiagnosen af syphilis. Hygiea. 1909. S. 216—232.

MARIE (¹), Contrôle de WASSERMANN et traitement specifique des parasyphilitiques. Revue pratique des maladies cut., syph. et vénér. 1908. S. 95—101.

— (²) Du séro-diagnostic en psychiatrie. Revue de psychiatrie. 1908. S. 417—429.

— et LEVADITI (¹), Les anticorps syphilitiques dans le liquide céphalo-rachidien des paralytiques généraux et des tabétiques. Annales de l'Institut Pasteur. 1907. S. 138—155.

— - — (²), La réaction des „anticorps syphilitiques" dans la paralysie et le tabes. Revue de méd. 1907. S. 613—619.

—, LEVADITI et YAMANOUCHI. La réaction de WASSERMANN dans la paralysie générale. Compt. rend. 1908. T. I. S. 169—171.

MARSCHAIKO - JANSCO u. SEIKI, Über den klinischen Wert der Wassermannschen Syphilisreaktion.

MARINESCO, Sur la diagnose de la paralysie générale et du tabes par les nouvelles méthodes. Compt. rend. 1909. Bd. 66. No. 14. S. 648.

MARLÉ, Sérodiagnostic des maladies nerveuses. Rev. Neurol. Paris 1908. S. 450.

MASLAKOWETZ u. LIEBERMANN (¹), Theorie und Technik der Reaktion von WASSERMANN und die diagnostische Bedeutung derselben. Zentralbl. f. Bakt. 1908. Bd. XLVII. H. 3. S. 379—393.

— - — (²), Wassermann'sche Reaktion zur Diagnose der Syphilis. Russ. Wratsch. 1908. No. 15. Ref. D. m. W. 1908. No. 26. S. 1159.

— - — (³), Einfluss der spezifischen Behandlung auf die Anwesenheit der sog. Antikörper im Blutserum Luetischer. Russk. Wratsch. 1908. No. 38.

— - — (⁴), Contribution à l'étude sur l'identité des antigènes. Arch. des Scienc. biol., publ. par l'instit. im p.de méd. expér. à St. Petersbourg 1909. S. 196—201.

— - — (⁵), Zur Technik der Wassermann'schen Reaktion. Zeitschr. f. Immunitätsf. Bd. II. H. 5. S. 554—567.

MASSINI, Luesdiagnose mittels Komplementablenkung. Med. Gesellsch. Basel. 25. März 1909. Ref. D. m. W. 1909. No. 37. S. 1638.

MATTAUSCHEK, Korsakow'scher Symptomenkomplex infolge von Hirnlues. Wissensch. Verein d. Militärärzte d. Garnison Wien. 17. April 1909. Ref. D. m. W. 1909. No. 39. S. 1725.

MAURIAC (¹), Résultats fournis par la séro-réaction de WASSERMANN. Soc. de Biol. 24. April 1909. Ref. Semaine méd. 1909. No. 18. S. 214—215.

Mauriac (2), La séro-réaction de Wassermann peut-elle contrôler le traitement et la guérison de la syphilis? Journ. de méd. de Bordeaux. 11. Aug. 1909. Ref. Revue de Thérap. 1909. No. 19.

— (3), Conclusions fourniés par 300 cas de séro-réaction de Wassermann. Compt. rend. 1909. No. 14. S. 668.

Mayer u. Proescher, Serumdiagnosis of syphilis. Arch. f. int. Med. 1908. S. 55.

Meier, G. (1), Anwendung Komplementbindungsmethode bei Keuchhusten. Verein f. inn. Med. Berlin. 22. Juli 1907. D. m. W. 1907. No. 38. S. 558.

— (2), Die Technik, Zuverlässigkeit und klinische Bedeutung der Wassermann'schen Reaktion. B. k. W. 1907. No. 51. S. 1636—1642.

— (3), Berl. med. Gesellsch. 26. Febr. 1908. Ref. B. k. W. 1908. No. 10. S. 522—523.

— (4), Scharlach und Serodiagnostik auf Syphilis. Med. Klinik. 1908. No. 36. S. 1383.

— (5), Die Komplementbindung mit besonderer Berücksichtigung ihrer praktischen Anwendung. II. Teil. Die Serodiagnostik der Syphilis. Jahresbericht über d. Ergebn. d. Immunitätsf. 1909. Bd. V. S. 140—280.

— u. Lie, Serologische Untersuchungen bei Lepra. Vortr. auf der Int. Leprakonf. zu Bergen. Aug. 1909.

Meirowsky (1), Über die von Bauer vorgeschlagene Technik der Wassermann-A. Neisser-Bruck'schen Reaktion. B. k. W. 1909. No. 4. S. 152—154.

— (2), Die Schürmann'sche Methode des Luesnachweises mittels Farbenreaktion. D. m. W. 1909. No. 21. S. 937—938.

— (3), Über die von M. Stern vorgeschlagene Modifikation der Wassermann-A. Neisser-Bruck'schen Reaktion. B. k. W. 1909. No. 28. S. 1310—1312.

— (4), Über paradoxe Erscheinungen bei der Wassermann'schen Reaktion. Med. Klinik. 1910. No. 24. S. 947.

Merian, Ergebnisse der Porges'schen Luesreaktion. Med. Klinik. 1910. No. 27. S. 1057.

Merz, Über die klinische Verwendbarkeit der Wassermann-Neisser-Bruck-schen Seroreaktion. Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte. 1909. No. 10. S. 329—338.

Messineo, Über den Einfluss der Arsen- und Quecksilberbehandlung auf die Wassermann'sche Reaktion. Internat. med. Kongr. Budapest 1909. Ref. Mon. f. Derm. 1910. Bd. 51. No. 4. S. 167.

Metchnikoff, La syphilis expérimentale. Revue de méd. 1907. S. 925 bis 939.

Meyer, E., Zur Kenntnis der kong. und famil. syphil. Erkrankungen des Zentralnervensystems. Arch. f. Psych. Bd. 43. H. 3.

Meyer, K. (1), Serumdiagnostik der Tabes, Lues und Paralyse. Fol. Neurobiol. 1908. Bd. 1. S. 656.

— (2), Die Modifikationen der Wassermann'schen Reaktion. Fol. Serol. Bd. V. H. 1. S. 1.

Meyer, L. (1), Wann soll der Arzt sich der Wassermann'schen Reaktion bedienen? Allg. Zentralbl. 1909. No. 9.

Meyer, L. (2), Ein Beitrag zur Theorie und Technik der Wassermann'schen Reaktion und zur Wertbemessung der geprüften Sera. B. k. W. 1909. No. 18. S. 829—831.
— (3), Über Wassermann'sche Reaktion. Wiss. Verein d. Ärzte Stettin. Ref. B. k. W. 1909. No. 22. S. 1042.
— (4), Das Wesen der Wassermann'schen Reaktion. Bemerkungen zu dem Aufsatz von Dr. Julius Citron und Dr. Fritz Munk in No. 34 dieser Wochenschrift. D. m. W. 1910. No. 38. S. 1763.
Michaelis (1), Die Wassermann'sche Syphilisreaktion. B. k. W. 1907. No. 35. S. 1103—1107.
— (2), Demonstration der Serumdiagnose der Syphilis. Berl. med. Gesellschaft. 6. Nov. 1907. Ref. D. m. W. 1907. No. 48. S. 2017.
— (3), Berl. med. Gesellsch. 11. März 1908. Ref. B. k. W. 1908. No. 13. S. 667.
— u. Lesser, Erfahrungen mit der Serodiagnostik der Syphilis. B. k. W. 1908. No. 6. S. 301—303.
— u. Skwirsky, Das Verhalten des Komplements bei der Komplementbindungsreaktion. B. k. W. 1910. No. 4. S. 139.
Michelli e Borelli (1), Sulla deviazione del complemento. Riv. Crit. di clin. med. Firenze 1907. No. 43—44. Ref. Fol. Serol. 1908. Bd. 1. H. 5. S. 382.
— - — (2), Osservatione sulla siero diagnosi. Riv. Crit. di clin. med. Firenze. Bd. 9. S. 289. Ref. Fol. Serol. 1909. Bd. 3. H. 5. S. 234.
Minassian e Viana, La réaction de Wassermann à des periodes différentes de la syphilis. Folia Ginec. 1909. Ref. L'Obstétrique. 1909. S. 470.
Minelli, Spartaco, e Cavazzani, Alessandro, Il metodo di Porges nella sierodiagnosi della sifilide. Gaz. med. Ital. Vol. 60. 1909. S. 191 bis 194. Ref. Zeitschr. f. Immunitätsf. Bd. 1. H. 6. S. 430.
Mitsuda, Über die Ausflockung der lipoiden Substanzen durch Leprasera. M. m. W. 1909. No. 16—17.
Modrzewski u. Reize, Syphilisreaktion. Przegl. lekasski. 1909. S. 18.
Moldowan, Die Schürmann'sche Farbenreaktion für Syphilis. Wiss. Verein d. Militärärzte d. Garnison Wien. 17. April 1909. Ref. D. m. W. 1909. No. 39. S. 1725.
Molnar, Untersuchungen über das Komplementbindungsvermögen präzitierender Sera gegenüber unspezifischen Alkoholextrakten. Zeitschr. f. exp. Path. u. Therap. Bd. 7. H. 1. S. 77.
Mongour et Roche, Méningite cérébro-spinale; réaction de Wassermann négative avec le liquide céphalo-rachidien, positive après injection intrarachidienne de sérum antiméningococcique. Soc. de Biol. 19. Juli 1909. Ref. Semaine méd. 1909. No. 26. S. 311.
Montreuil, La réaction de Wassermann. Faculté de médicine de Paris. 1909. No. 131.
Morgenroth u. Stertz, Über den Nachweis syphilitischer Antikörper im Liquor cerebrospinalis von Paralytikern nach dem Wassermann-Plaut'schen Verfahren der Komplementablenkung. Virch. Arch. Bd. 188. 1907. S. 166—177.
Mott (1), The Morrison Lectures on the pathology of syphilis of the nervous system in the light of modern research. Brit. med. Journ. 1909. No. 2512. S. 454—462.

Mott (²), An adress of the diagnosis of syphilitic diseases of the nervous system. Brit. med. Journ. 1909. Ref. Fol. Serol. 1910. Bd. 4. H. 1.

de la Motte, Die Porges'sche Luesreaktion. D. m. W. 1910. No. 34. S. 1561.

Much (¹), Nachprüfungen der Resultate der Wassermann'schen Reaktion. Ärztl. Ver. Hamburg. 15. Dez. 1908. Ref. D. m. W. 1909. No. 15. S. 606.

— (²), Eine Studie über die sogenannte Komplementbindungsreaktion, mit besonderer Berücksichtigung der Lues. Med. Klinik. 1908. No. 28. S. 1076—1079 u. No. 29. S. 1117—1120.

— (³), Die praktische Brauchbarkeit der Wassermann'schen Reaktion. M. m. W. 1909. No. 29. S. 1485.

— (⁴), Nastin, ein reaktiver Fettkörper, im Lichte der Immunitätswissenschaft. M. m. W. 1909. No. 36. S. 1825—1827.

— u. Eichelberg (¹), Die Komplementbindung mit wässrigem Luesextrakt bei nicht-syphilitischen Krankheiten. Med. Klinik. 1908. No. 18. S. 671—673.

— — — (²), Komplementbindung bei Scharlach. Med. Klinik. 1908. No. 39. S. 1500—1501.

Muck, Die Schleimhaut der Nasenscheidewand, eine besonders geeignete Stelle für die Blutentnahme zu der Wassermann'schen Reaktion und zu anderen serologischen Untersuchungszwecken. M. m. W. 1909. No. 45. S. 2320.

Mühsam (¹), Die klinische Leistungsfähigkeit der Serodiagnostik bei Lues. B. k. W. 1908. No. 1. S. 14—15.

— (²), Zur Blutentnahme für serodiagnostische Zwecke. D. m. W. 1908. No. 42. S. 1811.

— (³), Syphilophobie und Wassermann'sche Reaktion. Zeitschr. f. Krankenpflege. 1909. No. 50. S. 225.

— (⁴), Disk. in Berl. med. Ges. 8. Juni 1910. Ref. B. k. W. 1910. No. 26. S. 1245.

— (⁵), Die bisherigen Ergebnisse der Wassermann'schen Luesreaktion für die Praxis. Zeitschr. f. ärztl. Fortb. 1910. Bd. VII. S. 11.

Müller, J., Syphilis und Ehe. Ver. d. Ärzte Wiesbaden. 19. Mai 1909. Ref. B. k. W. 1909. No. 40. S. 1823.

Müller, M., Serodiagnostik der Syphilis. Strassb. med. Zeitschr. 1908. No. 11.

Müller, R. (¹), Gesellsch. d. Ärzte Wien. 19. April 1907. Ref. W. k. W. 1907. No. 17. S. 514—515.

— (²), Zur Verwertbarkeit und Bedeutung der Komplementbindungsreaktion für die Diagnose der Syphilis. W. k. W. 1908. No. 9. S. 282—287.

— (³), Kongr. d. Deutsch. Derm. Ges. 8.—10. Juni in Frankfurt. Ref. W. k. W. 1908. No. 28. S. 1039.

— (⁴), Die Bedeutung der Serodiagnose der Syphilis für den Arzt. W. m. W. 1908. No. 51. S. 2796—2800.

— (⁵), Ges. f. inn. Med. u. Kinderheilk. Wien. W. m. W. 1909. No. 5. S. 286.

MÜLLER, R. (6), Über den technischen Ausbau der Wassermann'schen Reaktion nebst klinischen Betrachtungen über deren Wert und Wesen. W. k. W. 1909. No. 40. S. 1376—1380.

— (7), Zur Unterscheidung sublimathaltiger Sera von Seris mit Quecksilber behandelter Luetiker. B. k. W. 1910. No. 33. S. 1538.

—, LANDSTEINER u. PÖTZL, Ges. d. Ärzte Wien. 19. April 1907. W. k. W. 1907. No. 17. S. 514—515.

— u. SUESS, Vergleichende serologische Untersuchungen bei Tuberkulose und Syphilis. W. k. W. 1910. No. 16. S. 577.

MULZER (1), Die Weidanz'sche Modifikation der Wassermann'schen Syphilisreaktion (Verwendung geringer Blutmengen) und ihre praktische Verwertung. Berl. med. Gesellsch. 16. Juni 1909. Ref. B. k. W. 1909. No. 26. S. 1231—1233.

— (2), Zur Technik und praktischen Verwertung der Wassermann'schen Reaktion. Zeitschr. f. Immunitätsf. 1910. Bd. 5. H. 2—3. S. 236.

— u. MICHAELIS, Hereditäre Lues und Wassermann'sche Reaktion. B. k. W. 1910. No. 30. S. 1402.

MÜNZ, Die Wassermann'sche Reaktion in der Sprechstunde. D. m. W. 1910. No. 37. S. 1709.

MUTTERMILCH, Sur la nature des substances qui provoquent la réaction de WASSERMANN dans les sérums des syphilitiques et des lapins trypanosomiés. Compt. rend. 1909. Bd. 67. No. 25. S. 125.

NADOSY, Serodiagnostik der Lues bei der kongenitalen Form und der Ammenwahl. Orvosi Hetilap. 1909. No. 52. Ref. D. m. W. 1910. No. 3. S. 142.

NANU-MUSELL et TITU-VASILIU, La réaction de WASSERMANN dans la malaria. Semaine méd. 1910. No. 6. S. 71.

NEISSER (1), Über den derzeitigen Stand der experimentellen Syphilisforschung. IX. Kongr. d. Deutsch. Dermat. Ges. Bern. 12. Sept. 1906. Ref. D. m. W. 1906. No. 41. S. 1687.

— (2), Die experimentelle Syphilisforschung. Berlin 1906.

— (3), Der gegenwärtige Stand der Pathologie und Therapie der Syphilis. Kongr. f. inn. Med. Wien. 7. April 1908. Ref. W. k. W. 1908. No. 19. S. 707—708.

— (4), Neuere Forschungen auf dem Gebiete der Syphilis. Ärztl. Verein München. 11. Dez. 1908. Ref. B. k. W. 1909. No. 1. S. 39.

— (5), Über die Bedeutung der Wassermann'schen Serodiagnose für die Praxis. M. m. W. 1909. No. 21. S. 1076—1077.

— (6), Anfrage. B. k. W. 1909. No. 22. S. 1050.

— (7), Lupus oder tertiäre Lues? Sarkom oder primäre Lues? B. k. W. 1909. No. 33. S. 1517—1520.

— (8), Moderne Syphilisforschung. Ver. d. Ärzte Wiesbaden. 23. April 1909. Ref. B. k. W. 1909. No. 34. S. 1589.

—, BRUCK u. SCHUCHT, Diagnostische Gewebs- und Blutuntersuchungen bei Syphilis. D. m. W. 1906. No. 48. S. 1937—1942.

— u. SIEBERT, Die Bedeutung und Wertung der serodiagnostischen Luesreaktion in der Praxis. Jahreskurse f. ärztl. Fortb. April 1910.

NEVE, 2 Tilfaelde af Dementia paretica „juvenilis". Hospitalstid. 1909. No. 26. S. 809—821.

Nicolas et Favre, Comparaison des résultats fournis par l'intradermo-réaction à la syphiline et par la séro-réaction de Wassermann. Bull. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris. 1910. No. 11. S. 440.

Nobl u. Arzt, Zur Serodiagnostik der Syphilis (Porges-Meier'sche und Klausner'sche Reaktion). W. k. W. 1908. No. 9. S. 287—291.

Noguchi (1), Demonstration of Wassermann's reaction test. Journ. of Amer. med. Assoc. 1908. No. 22. S. 1894—1895.

— (2), The relation of protein, lipoids and salts to the Wassermann reaction. Journ. of exper. Med. 1909. No. 1. S. 84—99.

— (3), Eine für die Praxis geeignete, leicht ausführbare Methode der Serumdiagnose bei Syphilis. M. m. W. 1909. No. 10. S. 494—497.

— (4), Modifikation der Wassermann'schen Reaktion. Journ. of Amer. med. Assoc. 12. Juni 1909. Ref. D. m. W. 1909. No. 28. S. 1247.

— (5), A rationel and simple system of serodiagnosis of syphilis. Journ. of Amer. med. Assoc. 1909. S. 1532.

— (6), The butyrie acid reaction for syphilis in man and monkeys. Proc. of the Soc. for exp. Biol. and Med. 1909. S. 51.

— (7), Weitere Erfahrungen mit vereinfachter Methode der Serumdiagnose der Syphilis. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Bd. 7. H. 3. S. 353.

— (8), Some critical considerations on the serum diagnosis of syphilis. Proc. of the Soc. for exp. Biol. and Med. 1909. S. 77.

— (9), The fate so called syphilitical antibody in the precipitin reaction. Proc. of the Soc. for exp. Biol. and Med. 1909. S. 16.

— (10), On non-specific complement fixation. Proc. of the Soc. for exp. Biol. and Med. 1909. S. 7.

— (11), Serum diagnosis of Syphilis. Philadelphia 1910.

— (12), Die Wassermann'sche Reaktion und der praktische Arzt. M. m. W. 1910. No. 26. S. 1399.

Nonne (1), Zweite Jahresvers. d. Ges. deutsch. Nervenärzte, Heidelberg. 3.—4. Okt. 1908. Ref. M. m. W. 1908. No. 44. S. 2300.

— (2), Ärztl. Verein Hamburg. 17. Nov. 1908. Ref. M. m. W. 1908. No. 48. S. 2513.

— (3), Syphilis und Nervensystem. 2. Aufl. Berlin 1909. S. 631—634.

— (4), Weitere Erfahrungen (Bestätigungen und Modifikationen) über die Bedeutung der vier Reaktionen (Pleocytose, Phase 1, Wassermann-Reaktion im Serum und im Liquor spinalis) für die Diagnose der syphililogenen Hirn- und Rückenmarkskrankheiten. Dritte Jahresvers. d. Ges. deutsch. Nervenärzte. Ref. D. Zeitschr. f. Nervenheilk. 1910. 38. Bd. 3. u. 4. Heft. S. 291—307.

— u. Apelt, Über fraktionierte Eiweissausfällung in der Spinalflüssigkeit von Gesunden, Luetikern, funktionell und organisch Nervenkranken und über ihre Verwertung zur Differentialdiagnose der Dementia paralytica, Tabes dorsalis, tertiären und abgelaufenen Syphilis. Arch. f. Psych. 1908. S. 433—460.

— u. Holzmann (1), Weitere Erfahrungen über den Wert der neueren cytologischen, chronischen und biologischen Untersuchungsmethoden für die Differentialdiagnose der syphililogenen Erkrankungen des Zentralnervensystems, gesammelt an 295 neuen Fällen von organischen Erkrankungen des Hirns und des Rückenmarks. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 37. S. 195—220.

NONNE u. HOLZMANN (2), Über Wassermann-Reaktion im Liquor spinalis bei Tabes dorsalis, sowie über quantitative Auswertung von Stärkegraden der Wassermann'schen Reaktion bei syphililogenen Krankheiten des Zentralnervensystems. Mon. f. Psych. u. Neur. Febr. 1910. S. 128.

OBREGIA et BRUCKNER (1), Résistance de la putréfaction de l'anticorps syphilitique. Semaine méd. 1909. No. 13. S. 154.

— - — (2), Le liquide céphalo-rachidien dans la paralysie générale stationaire, soumis à la reaction de WASSERMANN. Compt. rend. 1909. S. 60.

ONARELLI, Die Wirkung der Lecithin-Injektionen auf die Wassermann'sche Reaktion. Gaz. degli osped. 1909. Ref. M. m. W. 1909. No. 21. S. 1092.

OPITZ, Über die Bedeutung der Wassermann'schen Luesreaktion für die Geburtshülfe. Med. Klinik. 1908. No. 30. S. 1137—1138.

OPPENHEIM (1), Der gegenwärtige Stand der Lehre und der Therapie der Syphilis. Med. Klinik. 1908. No. 6. S. 177—182.

— (2), Über Lecithinwirkung bei Syphilis. W. k. W. 1908. No. 19. S. 679—681.

— (3), Die Serodiagnostik der Syphilis. Med. Klinik. 1908. No. 27. S. 1039—1042; No. 28. S. 1080—1083.

OSSOLA, Sulla seroreazione di WASSERMANN e di PORGES nei conigli sifilitici. Bioch. e Therap. Sperim. Bd. 1. H. 6. S. 265.

PAPPENHEIM, Das Wesen der Wassermann'schen Reaktion der Zerebrospinalflüssigkeit. Fol. Serol. 1908. H. 6. S. 451.

PARVU, Sérodiagnose de la syphilis. Trib. méd. 1908. Ref. Ann. des mal. ven. 1908. S. 846.

PARIS et SABARÉANU (1), La séroprécipitation chez les syphilitiques par le glycocholate de soude. Compt. rend. 1910. S. 292.

— (2), L'absence de réaction de fixation chez les syphilitiques. Gaz. des Hôp. 1910. No. 79.

PASINI, Vergleichende Untersuchung über die verschiedenen, zur Serumdiagnose bei Syphilis vorgeschlagenen Methoden nebst Betrachtungen über Syphilidologie. Osp. Magg. Vol. 4. 1909. S. 170. Ref. Zeitschr. f. Immunitätsf. 1910. Bd. 2. S. 914.

PEDERSEN, Serodiagnosis of syphilis. New York med. Journ. 1910. No. 19. S. 947. No. 20. S. 1012. No. 21. S. 1063. No. 22. S. 1113.

PERGOLA, Riccerche sul potere emoltici di siero di sangue dei sifilitici dops la cura e sulla resistenza della loro emazie e siero eteregenei. Ref. Centralbl. f. Bakt. 1907. Bd. 40. S. 330.

PERITZ (1), Lues, Tabes und Paralyse in ihren ätiologischen und therapeutischen Beziehungen zum Lecithin. B. k. W. 1908. No. 2. S. 53-56.

— (2), Über das Verhältnis von Lues, Tabes und Paralyse zum Lecithin. Zeitschr. f. exper. Pathol. u. Ther. S. 607—621.

— (3), Diskussion in Berl. Ges. f. Psych. u. Nervenheilk. 13. Juni 1910. Ref. B. k. W. 1910. No. 36. S. 1682.

PETRÉN, Om den s. k. serumdiagnosen af syfilis. Svenska Läkarat. 1908. No. 28. S. 511—527.

PICK u. PROSKAUER, Die Komplementbindung als Hülfsmittel der anatomischen Syphilisdiagnose. Med. Klinik. 1908. No. 15. S. 539—541.

PIGHINI, La colesterina nel liquido cefalo-rachidiano dei paralitici, e sua partecipazione alla reazione di WASSERMANN. Rif. med. Vol. 25. 1909. S. 67—70. Ref. Zeitschr. f. Immunitätsf. Ref.-Teil.

PINARD, Syphilis et Immunité. Arch. générale de Médecine. 1910. S. 269.

PISANI, La reazione di WASSERMANN nella cheratite parenchimatosa e nell' infantilismo. Riv. crit. Clinica med. Vol. 10. 1909. S. 351—352. Ref. Zeitschr. f. Immunitätsf. 1909. Ref.-Teil. Bd. 1. H. 6. S. 429.

PLAUT (1), Über das Vorhandensein luetischer Antistoffe in der Zerebrospinalflüssigkeit von Paralytikern. B. k. W. 1907. No. 5. S. 144 bis 145.

— (2), Über den gegenwärtigen Stand des serologischen Luesnachweises bei den syphilogenen Erkrankungen des Zentralnervensystems. M. m. W. 1907. No. 30. S. 1463—1471.

— (3), Untersuchungen zur Syphilis-Diagnose bei Dementia paralytica und Lues cerebri. Monatsschr. f. Psych. u. Neur. 1907. Bd. XXII. S. 95—145.

— (4), Die Serodiagnostik der Syphilis. Zentralbl. f. Nervenkrankh. u. Psych. 1908. No. 8.

— (5), Die Wassermann'sche Serodiagnostik bei erworbener und hereditärer Syphilis des Zentralnervensystems. 2. Jahresvers. der Ges. deutsch. Nervenärzte 1908. M. m. W. 1908. No. 44. S. 2301.

— (6), Serodiagnostik der Syphilis. Zentralbl. f. Nervenheilk. u. Psych. 1908. S. 289—295.

— (7), Die Wassermann'sche Serodiagnostik der Syphilis in ihrer Anwendung auf die Psychiatrie. Jena 1909.

— (8), Die Lues-Paralyse-Frage. Allg. Zeitschr. f. Psych. 1909. Bd. 66. S. 340—372.

— (9), Die Wassermann'sche Reaktion und der praktische Arzt. M. m. W. 1910. No. 16. S. 853.

PLAUT u. HEUCK, Zur Fornet'schen „Präzipitat"-Reaktion bei Lues und Paralyse. B. k. W. 1908. No. 24. S. 1141—1142.

PLAUT, HEUCK u. ROSSI, Gibt es eine spezifische Präzipitatreaktion bei Lues und Paralyse? M. m. W. 1908. No. 2. S. 66—69.

POGSAY u. HEMETH, Die Schürmann'sche Reaktion und Lues. Bud. Orv. Ujs. 1909. No. 21. Ref. Mon. f. prakt. Derm. 1908. S. 47.

POLLIO, La reazione di WASSERMANN con le urine ha valore pratico. Rif. med. 1909. No. 9. Ref. B. k. W. 1909. No. 30. S. 1418.

POPOWSKI, Zur Technik der Wassermann'schen Reaktion. D. m. W. 1909. No. 34. S. 1481.

PORGES (1), Gesellsch. d. Ärzte in Wien. 31. Jan. 1908. Ref. W. k. W. 1908. No. 6. S. 206.

— (2), Technik und Methodik der Serodiagnostik der Lues mit Hülfe der Ausflockungsmethode. Handbuch der Technik und Methodik der Immunitätsf. von KRAUS u. LEVADITI. Bd. II. S. 1182—1184. Jena 1909.

— u. MEIER, Über die Rolle der Lipoide bei der Wassermann'schen Syphilis-Reaktion. B. k. W. 1908. No. 15. S. 731—735.

PÜRCKHAUER, Wie wirkt die spezifische Therapie auf die Wassermann-A. Neisser-Bruck'sche Reaktion ein? M. m. W. 1909. No. 14. S. 698—702.

PUST, Die praktischen Konsequenzen der Wassermann'schen Luesreaktion für den Frauenarzt. Gynäk. Rundschau. Jahrg. III. H. 12. S. 434 bis 439.

QUARELLI, Azione delle inierzioni di lecitina sulla reazione di WASSERMANN. Gaz. Osp. e Clin. Vol. 30. 1909. S. 103—104.

RAJCHMANN u. SZYMANOWSKI, Praktische Bemerkungen zur Wassermannschen Reaktion. Przegl. lekarski. 1909. No. 25. D. m. W. 1909.

RANZI, Über Komplementablenkung durch Serum und Organe. W. k. W. 1906. No. 51. S. 1552—1555.

RAVAUT, Le liquide céphalo-rachidien au cours de la syphilis acquise et héréditaire. Revue mensuelle de médecine interne et de thérapeutique. 15. Juni 1909. S. 257. Ref. Ann. de Dermat. et de Syph. 1909. S. 709—713.

RAVIART, BRETON et PETIT, Recherches sur la réaction de WASSERMANN chez quatre cents aliénés. Compt. rend. 29. Febr. 1908. T. LXIV. S. 358.

RAVIART, BRETON, PETIT, GAYET et CANNAC, Réaction de WASSERMANN et aliénation mentale. Revue de méd. 1908. No. 9. S. 840—852.

RAVIART, GAYET et CANNAC, Aliénation mentale et la réaction de WASSERMANN. Presse méd. 1908. No. 11. S. 564. Ref. Mon. f. Derm. 1908. No. 10. S. 537.

RAUBITSCHEK, Serodiagnostik der Syphilis. Ver. der Ärzte d. Bukowina. Ref. W. k. W. 1909. No. 30.

RECIO, La réaction de WASSERMANN dans la lèpre. Lepra. Tome II. 1909. No. 3. S. 292—298.

REDAELLI, Über eine serumdiagnostische Methode bei Syphilis für den praktischen Arzt. Bioch. e terap. sper. Anno II. Fasc. 4.

REICHER, Über Wassermann'sche Reaktion und Narkose. D. m. W. 1910. No. 13. S. 617.

REINHARDT (1), Über positive Wassermann'sche Reaktion bei Lepra, Framboesie und Scharlach. M. m. W. 1909. No. 42. S. 2197.

— (2), Wassermann'sche Reaktion. Ärztl. Verein Hamburg. 12. Okt. 1909. B. k. W. 1909. No. 43. S. 1954.

— (3), Erfahrungen mit der Wassermann-Neisser-Bruck'schen Syphilisreaktion. M. m. W. 1909. No. 41. S. 2092—2097.

— (4), Wassermann'sche Reaktion in der Modifikation nach MARGARETHE STERN. Ärztl. Verein Hamburg. 12. Okt. 1909. Ref. D. m. W. 1910. No. 4. S. 197.

— (5), Theorie der Wassermann'schen Reaktion bei Syphilis. Altonaer ärztl. Verein. 10. Nov. 1909. M. m. W. 1910. No. 10. S. 548.

RICHTER, Bedeutung der Wassermann'schen Blutuntersuchung für die Diagnose und Therapie der Frühsyphilis. Med. Ges. in Chemnitz. 25. Nov. 1909. Ref. M. m. W. 1910. No. 8. S. 429.

RIETSCHEL (1), Über den Infektionsmodus bei der kongenitalen Syphilis. Med. Klinik. 1909. No. 18. S. 658—663.

— (2), Über die Vererbung der Syphilis. Ges. f. Natur- u. Heilk. zu Dresden. 16. Okt. 1909. Ref. M. m. W. 1909. No. 51. S. 2658.

RITZ, Sublimat und Wassermann'sche Reaktion. Zeitschr. f. Immunitätsf. 1910. Bd. 7. H. 1—2. S. 170.

Roemer, Untersuchungen über die intrauterine und extrauterine Antitoxinübertragung von der Mutter auf ihre Descendenten. B. k. W. 1901. No. 46. S. 1150—1157.

Roger, Sur la déviation du complément par les sérosités syphilitiques. Soc. Méd. des Hôpit. 1. u. 21. Jan. 1910. Ref. Semaine méd. 1910. No. 4. S. 47.

Rolly, Die Wassermann'sche Seroreaktion bei Lues und anderen Infektionskrankheiten. M. m. W. 1909. No. 2. S. 62—63.

Rosanoff and Wiseman. Syphilis and Insanity. Amer. Journ. of Insanity. Jan. 1910.

Rosenfeld u. Tannhauser, Die Serodiagnose der Lues mittels Ausflockung durch glykocholsaures Natrium. D. m. W. 1910. No. 4. S. 164—166.

Rosenthal, Disk. in Berl. med. Ges. 15. Juni 1910. Ref. B. k. W. 1910. No. 26. S. 1251.

Ross a. Jones, On the use of certain new chemical tests in the diagnosis of general paralysis and tabes. Brit. med. Journ. 1909. No. 2523. S. 1111—1113.

Rossi (1), Lo stato presente della sierodiagnosi nella tabe e nella paralysi progressiva. Riv. di Path. nerv. e ment. 1908. Vol. 13. H. 3. Ref. Fol. Serol. 1909. S. 233.

— (2), Contributo statistico e considerazione critiche sulla sierodiagnosi nella sifilide, tabe e paralysi progressiva. Acc. med. Fisica. Fiortentina 10. Dez. 1908. Ref. Fol. Serol. 1909. S. 234.

— (3), Sulla specificita della reazione di Wassermann. Riv. di Path. nerv. e ment. 1909. Vol. 13. H. 6. Ref. Zeitschr. f. Immunitätsf. 1909. Ref.-Teil. Bd. I. H. 6. S. 429.

Rostoski, Bedeutung der Wassermann'schen Reaktion für die innere Medizin. Versamml. d. Freien Vereinig. f. inn. Med. im Königr. Sachsen. 16. Mai 1909. Ref. D. m. W. 1909. No. 22. S. 997.

Roubinowitsch et Levaditi, Rôle de la syphilis dans l'étiologie de la démence précoce. Soc. de Biol. 29. Mai 1909. Ref. Semaine méd. 1909. No. 23. S. 276.

Russovitch, Über die klinische Bedeutung der Wassermann'schen Reaktion. Inaug.-Diss. Berlin 1908.

Rusz, Wiss. Verein d. Militärärzte d. Garnison Wien. Ref. in Der Militärarzt. 1909. No. 10. S. 154.

Saalfed, Disk. in Berl. med. Ges. 8. Juni 1910. Ref. B. k. W. 1910. No. 26. S. 1246.

Saathoff, Erfahrungen mit der Wassermann'schen Reaktion in der inneren Medizin. M. m. W. 1909. No. 39. S. 1987—1990.

—, Plaut u. Baisch, Über die klinische Bedeutung der Wassermann'schen Reaktion in der inneren Medizin, der Psychiatrie und der Frauenheilkunde. Ärztl. Ver. München. 21. Juni 1909. Ref. B. k. W. 1909. No. 32. S. 1509.

Sabrazés a. Eckenstein, Über eine einfache Methode zur Komplementfixation bei der Syphilis. Lancet. 22. Jan. 1910.

Sachs (1), Des modifications du sérum sanguin par le chauffage. Semaine méd. 1908. No. 26. S. 301—303.

— (2), The Wassermann reaction in its relation to diseases of the central nervous system. Journ. of Amer. med. Assoc. 1909. No. 12. S. 929.

SACHS u. ALTMANN (1) ,Über die Wirkung des oleinsauren Natrons bei der Wassermann'schen Reaktion auf Syphilis. B. k. W. 1908. No. 10. S. 494—497.
— - — (2), Über den Einfluss der Reaktion auf das Zustandekommen der Wassermann'schen Komplementbindung bei Syphilis. B. k. W. 1908. No. 14. S. 699—700.
— - — (3), Komplementbindung. Handbuch von KOLLE und WASSERMANN. 2. Ergänzungsbd. S. 455.
— - RONDONI (1), Beiträge zur Theorie und Praxis der Wassermann'schen Syphilisreaktion. I. B. k. W. 1908. No. 44. S. 1968—1971.
— - — (2), Beiträge zur Theorie und Praxis der Wassermann'schen Syphilisreaktion. II. Zeitschr. f. Immunitätsf. Bd. 1. H. 1. S. 132—151.
SALOMONSEN et MADSEN, Recherches sur la marche de l'immunisation active contre la diphtérie. Ann. de l'Institut Pasteur. 1899. S. 262—272.
SAMPIETRO e TESA, Sulla deviazione del complemento nei tumori maligni. Ann. d'Igiene. Bd. 18. S. 4. Ref. B. k. W. 1909. No. 35. S. 1620.
SATTA u. DONATI (1), Über das Verhalten von verschiedenen Extrakten bei der Wassermann'schen Reaktion mit Berücksichtigung ihrer antikomplementären und hämolytischen Wirkung. W. k. W. 1910. No. 18. S. 659.
— - — (2), Einfluss des Alkohols auf syphilitischer Sera auf der Komplementbindungsreaktion. W. k. W. 1910. No. 29.
— - — (3), Über die Hemmung der Wassermann'schen Reaktion durch Sublimat und über die Möglichkeit, dieselbe aufzuheben. M. m. W. 1910. No. 11. S. 567.
— - — (4), Hat das Sublimat eine Wirkung auf die Wassermann'sche Reaktion? W. k. W. 1910. No. 20. S. 739.
SCHATILOFF u. ISABOLINSKY, Untersuchungen über die Wassermann-Neisser-Bruck'sche Reaktion bei Syphilis. Zeitschr. f. Immunitätsf. Bd. 1. H. 2. S. 316—340.
SCHENK (1), Über die Bedeutung der Lecithinausflockung bei malignen Tumoren. M. m. W. 1909. No. 28. S. 1415—1417.
— (2), Lecithinausflockung bei malignen Tumoren. Wiss. Ges. deutsch. Ärzte in Böhmen. 4. Juni 1909. Ref. D. m. W. 1909. No. 51. S. 2302.
SCHEIDEMANTEL, Über das Wesen und die Technik und die klinische Bedeutung der Serodiagnostik der Lues. Würzburger Abhandl. a. d. Ges. f. prakt. Med. 1909. Bd. 10.
SCHERESCHEWSKY (1), Serumreaktion bei Scharlach und Masern. M. m. W. 1908. No. 15. S. 794—795.
— (2), Experimentelle Beiträge zum Studium der Syphilis. Zentralbl. f. Bakt. Bd. XLVII. 1908. H. 1. S. 41—56.
SCHILLING u. v. HOESSLIN, Trypanosomen-Infektion u. Komplementbindung. D. m. W. 1908. No. 33. S. 1422—1425.
SCHLEISNER, Zur Frage der Komplementbindung bei Scharlach. W. k. W. 1908. No. 40. S. 1375—1376.
SCHLESINGER, Osteoperiostitis luetica. Ges. f. inn. Med. u. Kinderheilk. Wien. 28. Okt. 1909. Ref. B. k. W. 1909. No. 46. S. 2081.

SCHLIMPERT (1), Die Serodiagnostik der Syphilis an der Leiche. Ges. f. Natur- u. Heilk. Dresden. 20. März 1909. Ref. M. m. W. 1909. No. 29. S. 1505.

— (2), Beobachtungen bei der Wassermann'schen Reaktion. D. m. W. 1909. No. 32. S. 1386—1389.

— u. VOSWINKEL, Modifikation der Wassermann'schen Serodiagnostik der Syphilis. Ges. f. Natur- u. Heilk. Dresden. 20. März 1909. Ref. M. m. W. 1909. No. 29. S. 1505.

SCHMIDT, Zur Bedeutung der Blutuntersuchung bei latenter Syphilis. B. k. W. 1908. No. 46. S. 2089.

SCHMINCKE u. STOEBER, Zur Kritik der SCHÜRMANN'schen Farbenreaktion bei Lues. D. m. W. 1909. No. 21. S. 937.

SCHOLTZ (1), Die Bedeutung der Wassermann'schen Reaktion für Diagnose und Therapie der Syphilis. Ver. f. wiss. Heilk. Königsberg. 21. März 1910. Ref. B. k. W. 1910. No. 15. S. 697.

— (2), Die Bedeutung der Wassermann'schen Reaktion für die Diagnose und Therapie der Syphilis. Med. Klinik. 1910. No. 17. S. 688.

SCHONNEFELD, Die Serodiagnostik der Syphilis. Inaug.-Diss. Bonn 1909.

SCHOO, Die Wassermann'sche Reaktion und Malaria. Tijd. v. Geneesk. 1910. No. 5.

SCHUBERT (1), Über die Bedingungen zur exakten Anwendung der Komplementablenkungsmethode. Arch. f. wiss. u. pr. Tierheilk. 1909. Bd. 35. S. 319.

— (2), Med. Ges. Chemnitz. 25. Nov. 1909. Ref. M. m. W. 1909. No. 8. S. 429.

SCHULTZ-ZEHDEN, Erfahrungen über die DUNGERN'sche Methode der Syphilisreaktion in der Sprechstunde. Med. Klinik. 1910. No. 27. S. 1058.

SCHUMACHER, Die Serodiagnose der Syphilis in der Augenheilkunde nebst Bemerkungen über die Beziehungen der Tuberkulose zur Syphilis bei Augenleiden. D. m. W. 1909. No. 44. S. 1914—1919.

SCHÜRMANN (1), Luesnachweis durch Farbenreaktion. D. m. W. 1909. No. 14. S. 616.

— (2), Ein künstlicher Extrakt zur Anstellung der Luesreaktion. Med. Klinik. 1909. No. 17. S. 627—628.

SCHÜTZ, Disk. in Berl. med. Ges. 15. Juni 1910. Ref. B. k. W. 1910. No. 26. S. 1251.

SCHÜTZE (1), Experimenteller Beitrag zur Wassermann'schen Serodiagnostik bei Lues. B. k. W. 1907. No. 5. S. 126—129.

— (2), Erkrankungen der Aorta, Tabes dorsalis und Lues. D. Zeitschr. f. Chir. 1908. S. 13—20.

— (3), Tabes und Lues. Zeitschr. f. klin. Med. 1908. S. 397—424.

SCHWARZWALD, Über die Ausflockungsreaktion nach PORGES. W. k. W. 1909. No. 28. S. 993—996.

SEIFERT u. BARTECZKO, Betrachtungen über die Serodiagnostik der Syphilis auf Grund praktischer Erfahrungen und statistischer Ergebnisse. Korrespondenzbl. f. Schweizer Ärzte. 1910. No. 10—11.

SELENEW, Die Schattenseiten der Wassermann'schen Reaktion. Russ. Zeitschr- f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Nov. 1908. Ref. M. m. W. 1909. No. 17. S. 876.

SELIGMANN ([1]), Beitrag zur Frage der sogenannten Komplementbindung. B. k. W. 1907. No. 32. S. 1013.
— ([2]), Zur Kenntnis der Serum-Inaktivierung. Bioch. Zeitschr. 1908. Bd. 10. H. 4—6.
— ([3]), Zur Kenntnis der Wassermann'schen Reaktion. Zeitschr. f. Immunitätsf. Bd. 1. H. 2. S. 340—351.
— u. BLUME, Die Luesreaktion an der Leiche. B. k. W. 1909. No. 24. S. 1116—1120.
— u. KLOPSTOCK, Über Serumreaktionen bei Scharlachkranken. B. k. W. 1908. No. 38. S. 1719—1720.
— u. PINKUS, Beiträge zur Theorie und Praxis der Wassermann'schen Reaktion. Zeitschr. f. Immunitätsf. Bd. 5. H. 4. S. 377.
SELTER u. GROUVEN, Serodiagnostik bei Lues. Niederrhein. Ges. f. Natur- u. Heilk. in Bonn. 14. Dez. 1908. Ref. D. m. W. 1909. No. 21. S. 954.
SENATOR ([1]), Hufeland-Gesellschaft. 10. Juni 1909. Ref. Med. Klinik. 1909. No. 29. S. 1102.
— ([2]), Internat. Kongr. Budapest. 30. Aug. 1909. Ref. M. m. W. 1909. No. 37. S. 1916.
SHISKINA u. YAVAIN, Die Serodiagnostik der Syphilis. Russ. Wratsch. 1908. S. 641. Ref. D. m. W. 1908. No. 32. S. 1406.
SIEGERT, Hereditäre Lues in der dritten Generation. Verein. niederrhein.-westfäl. Kinderärzte. 28. Febr. 1909. Ref. Jahrb. f. Kinderheilk. 1909. S. 599.
SIMON, Complement fixation in malignant disease. Journ. of Amer. med. Assoc. 1909. No. 14. S. 1090—1092.
— a. THOMAS, Complement fixation in malignant disease. Journ. of exper. Med. 1908. No. 5. S. 673.
SIMONELLI, Verwendung der syphilitischen Cornea zur Wassermann-Neisser-Bruck'schen Reaktion. Gaz. D'osp. 1908. No. 89. Ref. D. m. W. 1908. No. 33. S. 1447.
SLATINÉANU et DANIÉLOPOLU ([1]), Sur la présence d'anticorps spécifiques dans le sérum des malades d'atteints de lèpre. Compt. rend. 1908. T. II. S. 309—310.
— - — ([2]), Sur la présence d'anticorps spécifiques dans le sérum des malades atteints de lèpre. Zentralbl. f. Bakt. 1908. Bd. 48. S. 480—483.
— - — ([3]), Réaction de fixation avec le sérum et le liquide céphalo-rachidien des malades atteints de lèpre en présence de l'antigène syphilitique. Compt. rend. 1908. T. II. S. 347—348.
— - — ([4]), Réaction de fixation avec le sérum et le liquide céphalo-rachidien des malades atteints de lèpre en présence de l'antigène syphilitique. Zentralbl. f. Bakt. 1909. Bd. 49. S. 289—291.
— - — ([5]), Fixation, en présence de lécithine comme antigène, de l'alexine par le sérum, mais non par le liquide céphalo-rachidien des lépreux. Soc. de Biol. 20. u. 27. Febr. 1909. Ref. Semaine méd. 1909. No. 10. S. 116—117.
— - — ([6]), Réaction des lépreux à la tuberculine et réaction de fixation dans la lèpre en employant la tuberculine comme antigène. Compt. rend. Bd. 65. S. 530.

Slatinéanu et Danièlopolu (7), Présence de fixateur dans le liquide céphalo-rachidien des sujets atteints de lèpre. Compt. rend. Bd. 65. S. 702.

— - — (8), Sur la réaction des lépreux à la tuberculine. Compt. rend. 1909. Bd. 67. No. 25. S. 149.

Sleeswijk, Die Serodiagnostik der Syphilis nach Noguchi. D. m. W. 1910. No. 26. S. 1213.

Sobernheim (1), Kurze serologische Mitteilung zur Angina-Vincenti-Frage. Arch. f. Laryngol. 1909. Bd. 21. H. 3. S. 504—506.

— (2), Serologische Untersuchungen bei Ozaena. Laryngol. Gesellsch. 19. März 1909. Ref. B. k. W. 1909. No. 21. S. 990.

— (3), Ozaena und Syphilis. Arch. f. Laryng. Bd. 22. H. 3. S. 430—435.

— (4), Zur Organisation der Serodiagnostik nach Wassermann. B. k. W. 1910. No. 29. S. 1365.

Sommerfeld, Komplementablenkung bei Scharlach. Arch. f. Kinderheilk. 1909. Bd. 50. S. 38. Ref. D. m. W. 1909. No. 31. S. 1362.

Sonnenberg, Weitere Erfahrungen über Serodiagnostik der Syphilis. Med. Gesellsch. Magdeburg. 29. April 1909. Ref. M. m. W. 1909. No. 33. S. 1714.

Sormani, Quantitative Bestimmung der luetischen Serumveränderungen mittels der Reaktion von Wassermann, Neisser und Bruck. Arch. f. Derm. u. Syph. 1909. Bd. XCVIII. H. 1. S. 73—90.

Sourd et Pagniez (1), La réaction précipitante du sérum syphilitique vis-à-vis des solutions de glycocholate de soude. Soc. de Biol. 10. Juli 1909. Ref. Semaine méd. 1909. No. 29. S. 348.

— (2), Nouvelle méthode de sérodiagnostic de syphilis. Gaz. des Hôp. No. 128.

— (3), La réaction de précipiation de Porges dans le syphilis et dans le tabes. Gaz. des Hôp. 1910. No. 82.

Spät, Über den Mechanismus der Wassermann'schen Reaktion. Wiss. Ges. deutsch. Ärzte in Böhmen. 20. Mai 1910. Ref. M. m. W. 1910. No. 23. S. 1261.

Spiegler, Kongr. f. inn. Med. Wien. 6.—9. April 1908. Ref. B. k. W. 1908. No. 19. S. 941.

Spillmann et Lamy, A propos du sérodiagnostic de la syphilis. Interprétation d'un réaction négative chez un syphilitique. Compt. rend. 1908. T. I. S. 561—563.

Spitzer, Weitere Beiträge zur ätiologischen Therapie der Syphilis. D. m. W. 1909. No. 1.

Springer, Sur la valeur clinique de la réaction de Wassermann dans les maladies nerveuses et mentales. Ref. Bull. de l'Instit. Pasteur. 1910. S. 148.

Stade, Theorie und Wesen der Wassermann'schen Reaktion. Med. Klin. 1909. S. 263.

Steffenhagen, Über Komplementbindungsreaktion bei Lepra. B. k. W. 1910. No. 29. S. 1362.

Stern, C. (1), Über einige Bedenken gegen die Bauer'sche Modifikation der Wassermann'schen Reaktion. B. k. W. 1909. No. 11. S. 497—500.

— (2), Über die Bewertung einer „Serum-Farbenreaktion" zum Luesnachweis. B. k. W. 1909. No. 23. S. 1068—1069.

STERN, C. (3), Über die sogenannten „Verfeinerungen" der Wassermann'schen Reaktion. D. m. W. 1910. No. 24. S. 1118.
STERN, KARL, Über den Einfluss der Zittmann'schen Kur auf den Ausfall der Wassermann'schen Reaktion. Med. Klin. 1910. No. 23. S. 898.
STERN, M. (1), Zur Technik der Serodiagnostik der Syphilis. B. k. W. 1908. No. 32. S. 1489—1490.
— (2), Eine Vereinfachung und Verfeinerung der serodiagnostischen Syphilisreaktion. Zeitschr. f. Immunitätsf. Bd. 1. H. 3. S. 422—438.
— (3), Über die Bewertung der unsicheren und „paradoxen" Reaktion bei der serodiagnostischen Untersuchung der Syphilis. Zeitschr. f. Immunitätsf. 1910. Bd. 5. H. 2—3. S. 201.
STERTZ (1), Die Serodiagnostik der Paralyse und der postsyphilitischen Erkrankungen des Nervensystems. Med. Sekt. d. schles. Ges. f. vaterl. Kultur Breslau. Ref. B. k. W. 1908. No. 26. S. 1253.
— (2), Die Serodiagnostik in der Psychiatrie und Neurologie. Allg. Zeitschrift f. Psych. u. psych.-gerichtl. Med. 1908. Bd. 65. 1908. S. 565 bis 575.
STERNBERG (1), Ärztl. Verein Brünn. W. k. W. 1908. No. 20. S. 741.
— (2), Gesellsch. f. inn. Med. u. Kinderheilk. Wien. 9. Dez. 1909. Ref. W. k. W. No. 1. S. 33.
STOPEZANSKI, Beobachtungen über die Diagnose der Syphilis vermittels der Wassermann'schen Reaktion. W. k. W. 1909. No. 47. S. 1631 bis 1637.
STROSCHER, Die Therapie der kongenitalen Syphilis mit Einschluss serologischer Untersuchungsergebnisse. Derm. Zeitschr. 1910. S. 485.
STÜHMER (1), Luesnachweis durch Farbenreaktion. Fortschr. d. Med. 1909. No. 19. Ref. D. m. W. 1909. No. 30. S. 1327.
— (2), Über 2 neuere Syphilisreaktionen. Med. Gesellsch. Magdeburg. 29. April 1909. Ref. M. m. W. 1909. No. 33. S. 1714.
— (3), Über die von TSCHERNOGUBOU angegebene Modifikation der Wassermann'schen Reaktion. D. m. W. 1909. No. 35. S. 1517—1518.
— (4), Über die ätiologische Bedeutung der Syphilis bei chronischen Gelenkerkrankungen. M. m. W. 1910. No. 7. S. 385.
— (5), Über die Verwendung autolysierter Lebern zur Organextrakten für die Wassermann'sche Reaktion. Zentralbl. f. inn. Med. 1910. No. 14.
STÜMPKE, Welche Beziehungen bestehen zwischen Jod (Jodkali) und dem Ausfall der Seroreaktion? M. m. W. 1910. No. 29. S. 1532.
SUGAI, Zur klinisch-diagnostischen Verwertung der Komplementbindungsmethode bei Lepra. Arch. f. Derm. u. Syph. 1909. Bd. 95. S. 313 bis 319.
SWIFT, A comparative study of serum diagnosis in syphilis. Arch. of int. Med. Vol. IV. Okt. 1909. S. 376.
SYMANSKI, HIRSCHBRUCK u. GARDIEWSKI, Luesnachweis durch Farbenreaktion. B. k. W. 1909. No. 19. S. 874—875.
TAEGE, Die Technik der Wassermann-Neisser-Bruck'schen Serodiagnostik der Syphilis. M. m. W. 1908. No. 33. S. 1730—1733.
TANTON et COMBES, Le séro-diagnostic de la syphilis par la méthode de PORGES. Soc. de Biol. 12. März 1910.
TARAZAWA, Dic Serodiagnostik der Syphilis. Derm.-urol. Ges. in Tokio. 6. Juni 1908.

TERUUCHI u. TOYODA, Die Cuorinseroreaktion zur Diagnose der Syphilis. W. k. W. 1910. No. 25. S. 919.

THOMSEN, OLUF (1), Pathologisk-anatomiske Forandringer i Efterbyrden ved Syfilis. Kopenhagen 1905.

— (2), Den moderne Syfilisforskning. II. Den diagnostiske Serum undersogelse. Hospitalst. 1907. No. 30. S. 770—782.

— (3), Den diagnostiske Serumreaktion ved Syfilis, Dementia paralytica og Tabes. Hospitalst. 1908. No. 20. S. 558—567.

— (4), WASSERMANN-Reaktion med Maelk. Hospitalst. 1909. No. 41. S. 1289—1300.

— (5), Die Wassermann'sche Reaktion mit Milch. B. k. W. No. 46. S. 2052—2055.

— (6), Nogle Bemaerkninger i Anledning af Dr. ELLERMANN's Artikel: Den BORDET-GENGOU'ske Reaktion ved Syfilis (Wassermann's Reaktion). Ugeskr. f. Laeger. 1909. No. 51. S. 417—418.

— og BJARNHEDINSSON, Undersögelser over Komplementbinding med Serum af Spedalske. Hosp. Tid. 1910. No. 33. S. 954.

— og BOAS (1), WASSERMANN-Reaktion ved medfödt Syfilis. Hospitalst. 1909. No. 3. S. 57—71.

— - — (2), Svar til Dr. ELLERMANN. Hospitalst. 1909. No. 5. S. 144—147.

— - — (3), Gensvar til Dr. ELLERMANN. Hospitalst. 1909. No. 6. S. 172—173.

— - — (4), Die Wassermann'sche Reaktion bei kongenitaler Syphilis. B. k. W. 1909. No. 12. S. 539—542.

THOMSEN, R., Über die Bedeutung der progressiven Paralyse für die allgemeine Praxis. Beiheft 4 zur Med. Klinik. 1909. S. 81—102.

TOMMASI, Sul valore diagnostico della reazione di PORGES col glicocholato sodico sul siero dei malati di paralisi progressiva. Riv. di Patol. nerv. e ment. 1909. No. 2. Ref. Zeitschr. f. Immunitätsf. Ref.-Teil. Bd. 1. H. 6. S. 428.

TORDAY, Wassermann'sche Reaktion. Bud. Orv. Usaj. 1909. Ref. Mon. f. Derm. 1909. No. 7. S. 355.

TÖRÖK u. VAS, Die Anwendung der Wassermann'schen Reaktion zur Diagnose der Syphilis. Derm.-Beil. zu No. 19 d. Bud. Orv. Usag. 1909. Ref. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. 1910. Bd. 2. H. 3.

TOWLE, The serodiagnosis of syphilis. Boston med. and surg. Journ. 1908. No. 15.

TOYOSUMI (1), Über den Mechanismus der Lecithinausflockung durch Rinderserum. W. k. W. 1908. No. 17. S. 611—612.

— (2), Über die komplementbindenden Stoffe luetischer Sera. Zentralbl. f. Bakt. 1909. Bd. 51. H. 5. S. 601.

— (3), Komplementabsorption durch Bakterienextrakte. Zentralbl. f. Bakt. 1909. S. 325.

— (4), Welche Antikörper spielen bei der Komplementbindung eine Rolle? Arch. f. Hyg. 1909. Bd. 69. H. 1.

— (5), Über die Natur der komplementbindenden Stoffe bei Lues. W. k. W. 1909. No. 21. S. 747—748.

TSCHERNOGUBOU (1), Eine einfache Methode der Serumdiagnose bei Syphilis. B. k. W. 1908. No. 47. S. 2107—2108.

Tschernogubou (²), Zur Frage der Herstellung von syphilitischen Antigenen. W. k. W. 1909. No. 10. S. 336—338.
— (³), Ein vereinfachtes Verfahren der Serumdiagnose bei Syphilis. D. m. W. 1909. No. 15. S. 668—669.
— (⁴), Zur Technik der Serodiagnostik nach Wassermann, Neisser und Bruck. Russk. Wratsch. 1909. No. 26. Ref. D. m. W. 1909. No. 31. S. 1367.
— (⁵), Zur Frage von der Anwendung aktiver Sera für die Serumdiagnose der Syphilis. B. k. W. 1909. No. 40. S. 1808—1812.
Tschiknawerow, Die Wassermann'sche Probe bei Syphilis, Scharlach und Malaria. Russk. Wratsch. 1909. No. 26. Ref. D. m. W. 1909. No. 31. S. 1367.
Turchi, Über die Serodiagnose der Syphilis mit Hülfe einer Farbenreaktion. Riv. di Patol. nerv. e ment. 1909. H. 7.
Uffenheimer, Über Komplementbindung bei Scharlach. M. m. W. 1909. No. 48. S. 2471—2474.
Waldvogel u. Süssenguth, Die Folgen der Lues. B. k. W. 1908. No. 26. S. 1213.
Wansey-Bayly (¹) The serum diagnosis of syphilis. Lancet. 1909. No. 4474. S. 1523—1525.
— (²) Die Laboratoriumsdiagnose der Syphilis. West London med. Journ. Jan. 1910.
Wassermann, A. (¹), Zur diagnostischen Bedeutung der spezifischen Komplementfixation. B. k. W. 1907. No. 1. S. 12—14.
— (²), Die Immunitätswissenschaft und ihre Bedeutung für die Praxis. D. m. W. 1907. No. 16. S. 617—620.
— (³), Über neuere Immunisierungsverfahren. D. m. W. 1907. No. 47. S. 1936—1938 und No. 48. S. 1981—1983.
— (⁴), Über die Entwicklung und den gegenwärtigen Stand der Serodiagnostik gegenüber der Syphilis. B. k. W. 1907. No. 50. S. 1599 bis 1602 und No. 51. S. 1634—1636.
— (⁵), Über die Serodiagnostik bei Syphilis. W. k. W. 1908. No. 12. S. 388—389.
— (⁶), Über die Serodiagnostik der Syphilis und ihre praktische Bedeutung für die Medizin. W. k. W. 1908. No. 21. S. 745—748.
— (⁷), Disk. in Berl. med. Ges. 15. Juni 1910. Ref. B. k. W. 1910. No. 26. S. 1252.
— u. Bruck, Ist die Komplementbindung beim Entstehen spezifischer Niederschläge eine mit der Präzipitierung zusammenhängende Erscheinung oder Ambozeptorenwirkung? Med. Klinik. 1905. No. 55. S. 1409—1411.
— u. Meier, Die Serodiagnostik der Syphilis. M. m. W. 1910. No. 24.
—, Neisser u. Bruck, Eine serodiagnostische Reaktion bei Syphilis. D. m. W. 1906. No. 19. S. 745—746.
—, Neisser, Bruck u. Schucht, Weitere Mitteilungen über den Nachweis spezifisch-luetischer Substanzen durch Komplementveränderung. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. 1906. Bd. 55. S. 451—477.
— u. Plaut, Über das Vorhandensein syphilitischer Antistoffe in der Zerebrospinalflüssigkeit von Paralytikern. D. m. W. 1906. No. 44. S. 1769—1772.

Wassermann, M. u. Meier, Zur klinischen Verwertung der Serumdiagnostik bei Lues. D. m. W. 1907. No. 32. S. 1287—1289.

Wechselmann (1), Postkonzeptionelle Syphilis und Wassermann'sche Reaktion. D. m. W. 1909. No. 15. S. 665—668.

— (2), Über Verschleierung der Wassermann'schen Reaktion durch Komplementoidverstopfung. Zeitschr. f. Immunitätsf. 1909. Bd. 3. H. 5. S. 525—530.

— u. Meier, Wassermann'sche Reaktion in einem Falle von Lepra. D. m. W. 1908. No. 31. S. 1340—1342.

Weidanz (1), Demonstration der Technik der Wassermann'schen Reaktion auf Syphilis bei Anwendung kleinster Blutmengen. Bericht über die 2. Tagung d. Freien Verein. f. Mikrobiologie. 11.—13. Juni 1908. Ref. B. k. W. 1908. No. 44. S. 1996.

— (2), Die Wassermann'sche Reaktion bei Anwendung kleinster Blutmengen. B. k. W. 1908. No. 50. S. 2240.

Weil (1), Über den Luesantikörpernachweis im Blute von Luetischen. W. k. W. 1907. No. 18. S. 527—530.

— (2), Bemerkungen zu der Publikation J. Citron's in No. 29 dieser Wochenschrift. D. m. W. 1907. No. 43. S. 1790.

— (3), Über das Wesen des luetischen Krankheitsprozesses auf Grund der neueren Forschung. Verein deutscher Ärzte, Prag. 24. Febr. 1909. Ref. B. k. W. 1909. No. 12. S. 573.

— u. Braun (1), Über Antikörperbefunde bei Lues, Tabes und Paralyse. B. k. W. 1907. No. 49. S. 1570—1574.

— - — (2), Über die Entwicklung und gegenwärtigen Stand der Serodiagnostik gegenüber Syphilis. B. k. W. 1907. No. 52. S. 1682.

— - — (3), Über die Beeinflussung von Antistoffen durch alkoholische Organextrakte. W. k. W. 1908. No. 2. S. 52—53.

— - — (4) Über die Rolle der Lipoide bei der Reaktion auf Lues. W. k. W. 1908. No. 5. S. 151.

— - — (5), Über die Entwicklung der Serodiagnostik bei Lues. W. k. W. 1908. No. 17. S. 624—625.

— - — (6), Über Antikörper bei Tumoren. W. k. W. 1908. No. 18. S. 650—652.

— - — (7), Über positive Wassermann-A. Neisser-Bruck'sche Reaktion bei nichtluetischen Erkrankungen. W. k. W. 1908. No. 26. S. 938—940.

— - — (8), Über das Wesen der luetischen Erkrankung auf Grund der neueren Forschungen. W. k. W. 1909. No. 11. S. 372—374.

Weinstein, Über die Bedeutung der Wassermann'schen Syphilisreaktion für die Rhino-Laryngologie. D. m. W. 1909. No. 39. S. 1696—1698.

Welander, Zur Frage der Behandlung der syphilitischen Krankheit. Beiheft 6 zur Med. Klinik. 1909. S. 125—156.

Wernicke, Die Serumreaktion mit besonderer Berücksichtigung der Wassermann'schen Reaktion auf Syphilis. D. m. W. 1908. No. 31. S. 1373.

Werther, Über das Wesen und den Wert der Wassermann'schen Reaktion. Mon. f. Derm. 1910. Bd. 50. No. 4. S. 147.

— u. König, Über die Hecht'sche Modifikation der Wassermannschen Reaktion, über die Erfahrungen bei 500 Untersuchungen und über den Wert der Reaktion für die Praxis. Ges. f. Natur- u. Heilk. zu Dresden. 6. Nov. 1909. Ref. M. m. W. 1910. No. 2. S. 161—162.

WETTERER, Ein schonendes Verfahren der Entblutung von Tieren für die Zwecke der Wassermann'schen Reaktion. M. m. W. 1910. S. 796.

WEYGANDT, Über die Frage syphilitischer Antistoffe in der Zerebrospinalflüssigkeit bei Tabes dorsalis. Physik.-med. Ges. Würzburg. 31. Jan. 1907. Ref. M. m. W. 1907. No. 31. S. 1557—1558.

WIEDER and L'ENGLE, Some studies of the precipitin tests for syphilis. Journ. of Amer. med. Assoc. 1909. S. 1535.

WILE, Vergleichende Untersuchungen über die Gegenwart komplementbindender Stoffe im Serum von Syphilitikern. Journ. of Amer. med. Assoc. Bd. 51. No. 14. S. 1142. Ref. Mon. f. Derm. 1909. S. 183.

WILLIAMSON (1), The cerebro-spinal fluid in general paralysis and the nervous lues. Lancet. 1900. No. 4467. S. 1047—1048.

— (2), The cerebro-spinal fluid in general paralysis and the nervous lues. Journ. of ment. Science. Okt. 1909. S. 655—668.

WINTERNITZ (1), Chemische Untersuchungen des Blutes rezent luetischer Menschen. Arch. f. Derm. u. Syph. 1908. Bd. 93. H. 1—2. S. 65.

— (2), Zweiter Beitrag zur chronischen Untersuchung des Blutes rezent luetischer Menschen. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 101. S. 227.

WOICIECHOWSKY, Über den praktischen Wert der Wassermann'schen Reaktion und die von BAUER vorgeschlagene Modifikation derselben. Zeitschr. f. Derm. 1909.

WOLFF (1), Die Serumdiagnostik der Syphilis. Tijdschr. v. Geneesk. 1908. No. 21.

— (2) Vergleichende Untersuchungen über Wassermann'sche Reaktion, Lymphozytose und Globulinreaktion bei Erkrankungen des Nervensystems. D. m. W. 1910. No. 22. S. 748.

WOLFF-EISNER, Die vitale Antikörperreaktion im Vergleich zur Komplementbindungsmethode bei Tuberkulose und Syphilis. Med. Klinik. 1908. No. 11. S. 370—371.

— u. ASCHER, Über Ergebnisse der Komplementablenkung mit Tuberkelbazillenderivaten als Antigen bei Tuberkulose und Infektionskrankheiten. W. k. W. 1908. No. 37. S. 1296—1300.

WOLFSOHN (1), Die Verwendung der Serodiagnostik in der praktischen Chirurgie mit Berücksichtigung eigener Unersuchungen. B. k. W. 1909. No. 10. S. 444—447.

— (2), Über die Wassermann'sche Reaktion und Narkose. D. m. W. 1910. No. 11. S. 505.

WOLLSTEIN and LAMAR, The presence of antag. substances in the blood-serum in early and late syphilis, paralyse and tabes. Arch. of int. med. 1908. S. 341. Ref. Fol. Serol. 1908. S. 382.

XYLANDER, Die Komplementbindungsreaktion bei Syphilis, Impfpocken und anderen Infektionskrankheiten. Zentralbl. f. Bakt. Bd. 51. H. 3. S. 290—304.

ZALLA, La precipitazione della lecitina nella sierodiagnosi della sifilide e della affezioni metasifilitiche. Riv. d. Patol. ment. e nerv. 1908. No. 8. Ref. Zeitschr. f. Immunitätsf. Ref.-Teil. Bd. 1. H. 6. S. 429—430.

ZALOZIECKI, Zur klinischen Bewertung der serodiagnostischen Luesreaktion nach WASSERMANN in der Psychiatrie nebst Bemerkungen zu den Untersuchungsmethoden des Liquor cerebrospinalis. Mon. f. Psych. u. Neurol. 1909. Bd. XXVI. (Erg.-Heft.) S. 196.

ZANGE, Über die Diagnose der syphilitischen Erkrankungen der oberen Luftwege. Med. Kinik. 1910. No. 29. S. 1127.

ZANGGER, Die Immunitätsreaktion als physikalische, speziell als Kolloidphänomen. Zeitschr. f. Immunitätsf. 1909. Bd. 1. H. 2. S. 193.

ZAUBITSCHER, Über die Wassermann'sche Reaktion in der Praxis. Ärztl. Ver. Essen-Ruhr. 5. Okt. 1909. Ref. B. k. W. 1909. No. 46. S. 2079 bis 2080.

ZEISSLER (1), Die Wassermann'sche Reaktion bei Scharlach. B. k. W. 1908. No. 42. S. 1887—1889.

— (2), Quantitative Hemmungskörperbestimmung bei der Wassermannschen Reaktion. B. k. W. 1909. No. 44. S. 1968—1972.

— (3), Komplementschädigung durch Schütteln. B. k. W. 1909. No. 52. S. 2340.

— (4), Quantitative Hemmungskörperbestimmung bei der Wassermannschen Reaktion. II. Mitt. B. k. W. 1910. No. 21. S. 968.

ZIELER (1), Ein Fall von Syphilis in dritter Generation. Würzb. Ärzteabend. 9. Nov. 1909. Ref. M. m. W. 1909. No. 47. S. 2451.

— (2), Wesen und Bedeutung der Wassermann'schen Reaktion für die Diagnose und Therapie der Syphilis. Würzb. Ärzteabend. 9. Nov. 1909. M. m. W. 1909. No. 47. S. 2451.

ZUARELLI, Die Wirkung der Lecithineinspritzungen bei der Wassermannschen Reaktion. Gaz. Osp. e Clin. Bd. 30. S. 103. Ref. Fol. Serol. 1909. S. 344.

v. ZUMBUSCH, Ein Fall von Lupus erythematodes disseminatus mit positiver Wassermann'scher Reaktion. W. k. W. 1910. S. 550.

ØIGAARD, WASSERMANN-Reaktionens Betydning ved Hjerte- og Karsygdomme. Hospitalst. 1909. S. 1601—1610.